DIE NATURWISSENSCHAFTEN

BEGRÜNDET VON A. BERLINER UND C. THESING

UNTER BESONDERER MITWIRKUNG VON
ERICH v. HOLST

HERAUSGEGEBEN VON
ERNST LAMLA

BEIRAT:
J. BARTELS · E. BEDERKE · H. BROCKMANN · P. TEN BRUGGENCATE · C. W. CORRENS · H. J. DEUTICKE
R. GRAMMEL · O. HAHN · R. HARDER · M. HARTMANN · W. HEISENBERG · A. KÜHN · M. v. LAUE
H. MARTIUS · R. W. POHL · W. WEIDEL

ORGAN DER MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN
ORGAN DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

47. JAHRGANG — HEFT 7 (ERSTES APRILHEFT) — 1960

INHALT

AUFSÄTZE

Seite

Die moderne Entwicklung der numerischen Mathematik beim Einsatz von Rechenautomaten. Von R. SAUER 145

Die Entstehung von Form im morphogenetischen Feld. Von H. KROEGER 148

KURZE ORIGINALMITTEILUNGEN

Magnetische Nachwirkung durch Elektronendiffusion in MgMn-Ferriten. Von S. KRUPIČKA 153

Die Beziehungen der Isotypie zwischen Silikaten und Germanaten. Versuch einer Germanat-Klassifikation. Von H. STRUNZ 154

Elektronenmikroskopische Darstellung von Glykogen. Von H. THEMANN 155

Zur Konstitution des Mesembrins. Von A. POPELAK, E. HAACK, G. LETTENBAUER und H. SPINGLER 156

En-Synthesen an Azulenen und Pseudoazulenen. Von W. TREIBS 156

Totalsynthese eines Stellungisomeren des Syrosingopins. Von I. ERNEST und M. PROTIVA 156

Über Δ^3-Caren-hydro-peroxyd. Von H.-G. DÄSSLER 157

Oxydation von Anilin zu Nitrosobenzol durch Peroxydasen. Von G. BÖTTCHER und M. KIESE 157

Zur Frage der Lichtabhängigkeit der Leucoanthocyansynthese. Von M. BOPP 158

Spiraeosid, ein Flavonolglykosid der Roßkastanie. Von J. WAGNER 158

Alkaloide aus *Brunsdonna tubergenii*. Von H.-G. BOIT und W. DÖPKE 159

Die Flavonoidausstattung von Streptocarpusblüten. Von M. BOPP und M. BOLL 159

Über das Vorkommen von n-Nonacosan-10-on im Stengelwachs von Laserpitium latifolium L. Von S. HUNECK 160

Zur Markierung von Alkoholdehydrogenase mit S^{35}. Von D. MOHRING, F. GRAMLICH und E. WIETHOFF 160

Endergonischer Nachweis der Energieaktivität von Blutlipoiden. Von F. WINDISCH, W. NORDHEIM, U. GERHARDT und W. HEUMANN 160

Über das Verhalten freier Aminosäuren im Plasma diabetischer Hunde während der Ketose. Von A. CZYZYK 161

Änderung des Sauerstoffverbrauches isolierter Froschmuskeln nach Röntgenbestrahlung. Von H.D. BERGEDER und O. HOCKWIN 161

Pyridoxin als Wachstumsfaktor. Von A. MEYER 162

p-Methylnitrosaminbenzaldehyd, ein Stoffwechselprodukt von Clitocybe suaveolens. Von H. HERRMANN 162

Prüfung der Resistenz von Rhizobien-Stämmen gegen Antibiotika und Sulfonamide. Von M. KECSKÉS und E. MANNINGER 162

Unterscheidung verschiedener Inaktivierungseffekte an homozygoten Hefestämmen verschiedenen Ploidiegrades. Von W. LASKOWSKI und W. STEIN 163

Der Embryonen-Lebertest zum Nachweis des Hepatitisvirus. Von K.-A. PRIMAVESI 164

Test der Mosaikviren Y, X und A unmittelbar von der Kartoffelknolle. Von F. NIENHAUS 164

Zur zellfreien autologen Übertragung von Carcinoma colli uteri in statu nascendi. Von W. ESCHBACH und W. BRUCKER 165

Die Fluoreszenzmethode in der exfoliativen Cytologie, besonders der Diagnose des Lungenkrebses. Von L. v. BERTALANFFY und F. D. BERTALANFFY 165

Neue Fundorte von Heterodera galeopsidis Goffart in Deutschland. Von H. STELTER 166

Eine vermutete Anpassung der Giraffengazelle (Litocranius walleri Brooke 1879) an Trockengebiete. Von D. BACKHAUS 166

Über einen Fund von allerödzeitlichem Laacher Bimstuff im westlichen Bodenseegebiet und seine Zuordnung zur Vegetationsentwicklung. Von A. BERTSCH 167

BESPRECHUNGEN

Numerische Mathematik. Hrsg. von R. SAUER, E. STIEFEL, J. TODD und A. WALTHER. (Ref.: K. SAMELSON) 168

Handbuch der Physik. Encyclopedia of Physics. Hrsg. von S. FLÜGGE, Bd. 38/2: Neutronen und verwandte Gammastrahlprobleme. (Ref.: A. FLAMMERSFELD) 168

Leybold Vakuum-Taschenbuch für Laboratorium und Betrieb. Hrsg. von K. DIELS und R. JAECKEL. (Ref.: K.-W. HOFFMANN) 168

P. Kukuk, Geologie, Mineralogie und Lagerstättenlehre. Dritte, völlig durchgesehene und erweiterte Aufl. (Ref.: H. BORCHERT) 168

Berichtigung 168

1 Z 5113 D

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

Begründet 1913 von *A. Berliner* und *C. Thesing*. 1934/35 herausgegeben von *H. Matthée*, 1936—1944 herausgegeben von *F. Süffert*, 1945—1949 herausgegeben von *A. Eucken*.

Beilage: „Mitteilungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte".

Bildet die Fortsetzung der „Naturwissenschaftlichen Rundschau", begründet 1886 und bis 1912 (Jahrgang 27) herausgegeben von *J. Bernstein*, *V. Meyer*, *B. Schwalbe*, *W. Sklarek* u. a. Braunschweig, F. Vieweg & Sohn.

Organ der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte und Organ der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften (bis 1948 Organ der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft).

Die **„Naturwissenschaften"** erscheinen zweimal monatlich. Bestellungen nimmt jede Buchhandlung und jedes Postamt entgegen. Preis vierteljährlich 15.— DM, für das einzelne Heft 3.— DM, zuzüglich Postgebühren. Für Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte und Studierende der Naturwissenschaften ermäßigt sich der Bezugspreis auf vierteljährlich 12.— DM zuzüglich Zustellgebühren. Lieferung läuft weiter, wenn nicht vier Wochen vor Quartalschluß abbestellt wird. Der Bezugspreis ist im voraus zahlbar.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren Mit der Annahme des Manuskripts und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der photomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e.V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer photomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.30 pro Seite zu verwenden. ***Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.***

Sonderdrucke: Den Verfassern von Originalbeiträgen und Kurzen Originalmitteilungen stehen 75 Exemplare kostenfrei zur Verfügung.

Anschrift der Redaktion:
(20b) Göttingen, Jennerstr. 21, Tel. 59717

Anzeigen werden von der Anzeigenabteilung des Verlages (Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3, Fernsprecher 830301) angenommen. Die Preise wolle man unter Angabe der Größe und des Platzes erfragen.

Springer-Verlag
Berlin · Göttingen · Heidelberg

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Redaktionelle Hinweise

I. Allgemeines

1. Bei der Einsendung von Manuskripten an „Die Naturwissenschaften" bittet die Redaktion die Herren Autoren, stets im Auge zu behalten, daß die Zeitschrift in erster Linie den Wünschen und Interessen des weiten Kreises ihrer Leser zu dienen hat und daß daher ihnen gegenüber Sonderwünsche der Herren Autoren in bezug auf Inhalt, Form und Umfang ihrer Veröffentlichung zurücktreten müssen, falls die Redaktion dies für erforderlich hält.

2. Vor allem bittet die Redaktion, von der Einsendung von Aufsätzen Abstand zu nehmen, die nur für einen engbegrenzten Leserkreis verständlich und von Interesse sind und die daher in einer Fachzeitschrift ihren richtigen Platz haben. Ausnahmen bilden knapp gefaßte Schilderungen der Ergebnisse eben fertiggestellter Arbeiten; für diese ist die Rubrik „KOM" („Kurze Originalmitteilungen") vorgesehen. Wegen Platzmangels sind allerdings auch hier gewisse Einschränkungen nötig. In bezug auf den Inhalt: Angenommen werden können nur wirklich wichtige Arbeiten (z. B. keine bloßen Analogiearbeiten). In bezug auf den Umfang: Im Durchschnitt kann für eine einzelne KOM nur der Raum einer Spalte (etwa 1000 Silben) zur Verfügung gestellt werden.

3. Die KOM erscheinen „unter ausschließlicher Verantwortung der Autoren". Eine wissenschaftlich-kritische Stellungnahme der Herausgeber zu ihrem Inhalt erfolgt nicht. Die Redaktion prüft lediglich, ob ein genügendes Allgemein-Interesse vorliegt.

4. „Kurze Originalmitteilungen" aus dem englischen und französischen Sprachgebiet können in der Originalsprache veröffentlicht werden.

II. Spezielle Hinweise

Alle Sendungen und Zuschriften sind zu richten an:

Redaktion der Naturwissenschaften,
(20b) Göttingen, Jennerstr. 21, Tel. 59717.

In sämtlichen Fällen erhalten die Autoren eine Bestätigung über das Eintreffen von Manuskripten sowie über deren Annahme oder Ablehnung. In den Aufsätzen sind seltene und nur einem kleinen Leserkreis verständliche Fachausdrücke nach Möglichkeit zu vermeiden oder in einer Fußnote kurz zu erläutern. Literaturzitate sind fortlaufend zu numerieren; die angeführten Arbeiten werden dann in einem Literaturverzeichnis am Schluß der Arbeit zusammengestellt. Bei Erläuterungen des Textes durch Figuren ist überflüssiger Aufwand zu vermeiden. Figurenvorlagen für Strichätzungen sind so sorgfältig herzustellen, daß nach ihnen ohne weitere Rückfragen Reinzeichnungen angefertigt werden können. Diese werden zur Zeitersparnis den Autoren im allgemeinen nicht vorgelegt, sondern seitens der Redaktion kontrolliert.

Photographische Abbildungen (Autotypien) können gebracht werden, soweit erforderlich. In vielen Fällen läßt sich jedoch das Wesentliche durch eine (leichter reproduzierbare) Zeichnung ebensogut zeigen.

Korrekturen

Die Autoren der Aufsätze, Berichte und Buchbesprechungen erhalten eine Fahnenkorrektur, deren umgehende Erledigung und Rücksendung erbeten wird.

Bei den KOM wird zur Beschleunigung des Erscheinens die Korrektur von Text und Abbildung von der Redaktion besorgt, soweit nicht der Autor bei Einsendung des Manuskriptes ausdrücklich den Wunsch äußert, diese Arbeit selbst vorzunehmen. Bei KOM ohne Figuren soll hierdurch das Erscheinen innerhalb 4 Wochen nach Eingang bei der Redaktion ermöglicht werden.

Besprechungsexemplare

Es wird gebeten, von der unverlangten Zusendung von Besprechungsexemplaren abzusehen und zunächst eine Anfrage an die Redaktion zu richten, die gegebenenfalls dann ein Exemplar anfordern wird. Für die Rückgabe unverlangter Besprechungsexemplare kann keinerlei Gewähr übernommen werden.

Mitteilungen aus dem Max-Planck-Institut für Aeronomie

Herausgegeben von J. Bartels und W. Dieminger

Nummer 2 (S) 1959: **Auswirkung der Variationen der primären kosmischen Strahlung auf die Mesonen- und Nukleonenkomponente am Erdboden.** Von H. Erbe

36 Seiten 4°. 1960. DM 4,80

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

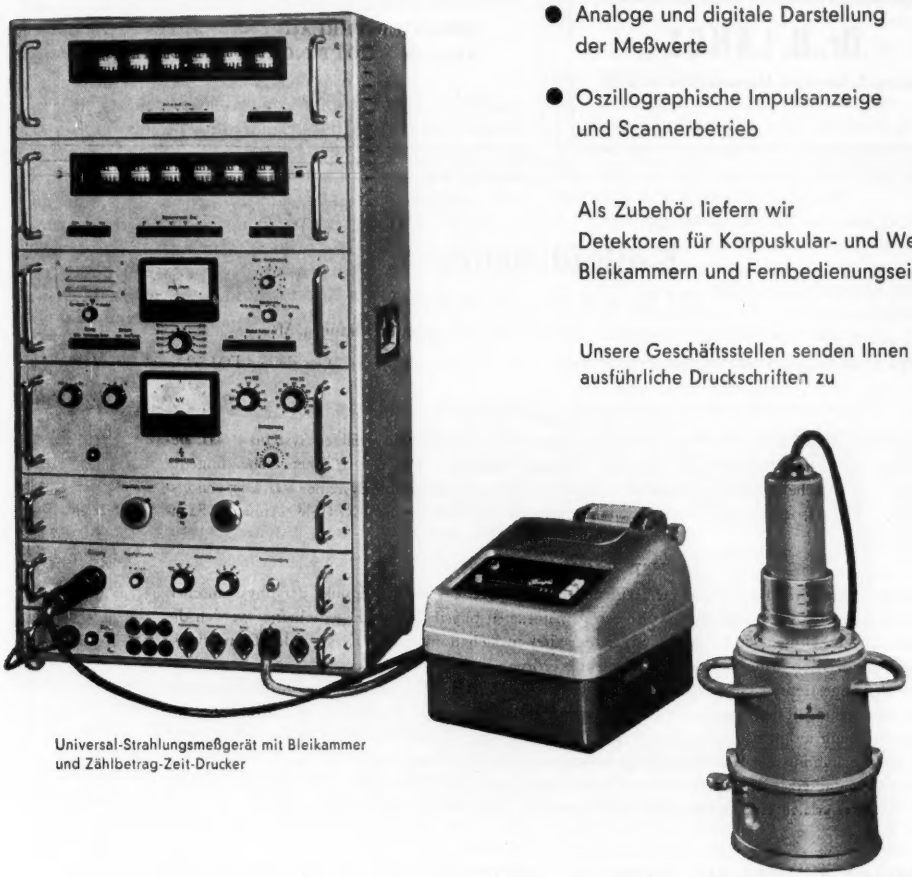
SIEMENS
MESSTECHNIK

Vielseitige Strahlungsmeßgeräte für alle Aufgaben der Strahlungsmeßtechnik

- Einzelimpulszählung mit Zeit- oder Impulsvorwahl
- Mittelwertmessung mit logarithmischer oder linearer Anzeige
- Selbsttätiges Analysieren von Energiespektren (Impulsspektroskopie)
- Analoge und digitale Darstellung der Meßwerte
- Oszillographische Impulsanzeige und Scannerbetrieb

Als Zubehör liefern wir Detektoren für Korpuskular- und Wellenstrahlung, Bleikammern und Fernbedienungseinrichtungen.

Unsere Geschäftsstellen senden Ihnen gern ausführliche Druckschriften zu



Universal-Strahlungsmeßgerät mit Bleikammer und Zählbetrag-Zeit-Drucker

Eg 56

SIEMENS & HALSKE AKTIENGESELLSCHAFT
WERNERWERK FÜR MESSTECHNIK

Lichtelektrische Meßgeräte

Photozellen · Selenphotoelemente · CdS-Kristallzellen
Germaniumzellen · Silizium-Photoelemente
Beleuchtungsmesser 0,001—100000 Lux
Kolorimeter
Universal-Kolorimeter
Medico-Kolorimeter
Titrier-Kolorimeter
Röhren-Kolorimeter
Becherglas-Kolorimeter
Durchfluß-Kolorimeter
Spektral-Kolorimeter
Spektralphotometer 200—20000 nm
Flammenphotometer mit Membrankompressor
Multiflex-Galvanometer ab 10^{-8}—10^{-11} A
Farbanalysator
Glanzmesser · Reflexionsmesser
Transparenz- und Schwärzungsmesser
Leukometer
pH-Acidometer · Taschen-pH-Meter

Spezialfabrik lichtelektr. Zellen und Apparate
Dr. B. LANGE
Berlin-Zehlendorf, Hermannstraße 14-18

Der lichtelektrische Effekt und seine Anwendungen

Unter Mitwirkung von Dr. K. W. Böer, Berlin, Dr. F. Eckart, Berlin, Reg.-Rat Dr. W. Leo, Braunschweig, bearbeitet und herausgegeben von Dr. H. Simon, Professor an der Humboldt-Universität und stellv. Direktor des Instituts für Festkörperforschung der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, und Dr. R. Suhrmann, o. Professor und Direktor des Instituts für physikalische Chemie und Elektrochemie der Technischen Hochschule Hannover

Zweite, vollkommen neubearbeitete Auflage des Buches „Lichtelektrische Zellen und ihre Anwendung"

Mit 599 Abbildungen. XII, 747 Seiten Gr.-8⁰. 1958. Ganzleinen DM 97,50

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Kolloidchemie

Von Dr. phil. Joachim Stauff
apl. Professor für Physikalische Chemie an der Universität Frankfurt a. M.

Mit 294 Abbildungen. VIII, 744 Seiten Gr.-8⁰. 1960. Ganzleinen DM 69,—

INHALTSÜBERSICHT

I. Allgemeine Einführung · II. Physikalische Eigenschaften dispersionsinvariabler Systeme · III. Bestimmung der Größe, Gestalt und Struktur kolloider Partikeln · IV. Grenzflächenerscheinungen · V. Elektrische Erscheinungen in kolloidenSystemen · VI. Dispersionsvariable Systeme · VII. Dispersionskolloide · VIII. Assoziationskolloide · IX. Makromoleküle und Makroionen · X. Gele · Anhang · Sachverzeichnis.

ZUR INFORMATION

In diesem Buch wird die Kolloidchemie in ihrer ganzen Breite vom Standpunkt der physikalischen Chemie behandelt. Außer den allen Kolloiden gemeinsamen physikalischen Eigenschaften werden die besonderen Verhältnisse und Erscheinungen der drei in sich homogenen Klassen der Dispersionskolloide, Assoziationskolloide und Makromoleküle erörtert.
Wegen der angestrebten Geschlossenheit und Übersehbarkeit des Gebietes ist der Stoff gegenüber älteren Darstellungen neu abgegrenzt, eingeteilt und gestaltet worden. Weniger Wert wurde dabei auf die Beschreibung möglichst vieler Einzelerscheinungen gelegt; es wurde vielmehr in erster Linie versucht, das Verständnis der Zusammenhänge herauszuarbeiten und diese soweit wie möglich auf die bekannten Grundgesetze der physikalischen Chemie zurückzuführen. Dies sollte nicht nur das Studium dieses Gebietes erleichtern, sondern auch dazu verhelfen, neue Erkenntnisse zu gewinnen.

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

47. Jahrgang Heft 7 (Erstes Aprilheft) 1960

Die moderne Entwicklung der numerischen Mathematik beim Einsatz von Rechenautomaten

Von R. SAUER, München

Der Einsatz von Rechenautomaten (RA) hat der angewandten, aber auch der reinen Mathematik gewaltige neue Impulse gegeben. Er hat die Anwendung mathematischer Methoden auf Probleme möglich gemacht, deren numerisch-mathematische Behandlung sonst an einem nicht zu bewältigenden Arbeits- und Zeitaufwand scheitern würde. Er hat der Mathematik selbst neue Aufgaben gestellt, indem er eine stürmische Entwicklung der numerischen Methoden herbeiführte, und er läßt eine Art „experimenteller Mathematik" entstehen, bei der aus einer sinnvoll ausgewählten Menge numerischer Lösungen eines Problems Anregungen für die weitere theoretische Behandlung gewonnen werden.

Im folgenden wollen wir zunächst die Funktion des Mathematikers und die Funktion des RA bei der Behandlung einer gestellten Aufgabe analysieren und hierauf einen Überblick über die Probleme der numerischen Mathematik beim Einsatz eines RA geben.

1. Vorbemerkungen

Man unterscheidet Digitalmaschinen (= Ziffernmaschinen) und Analogmaschinen[1]). Letztere stellen die miteinander zu verknüpfenden Größen durch kontinuierlich veränderliche geometrische oder physikalische Meßwerte, durch „analoge" Größen dar. Beispiele sind der Rechenschieber und die Integriermaschinen. Die Digitalmaschinen arbeiten mit diskreten Größen, mit Ziffern (digit = Ziffer). Beispiele sind die gewöhnlichen Bürorechenmaschinen, die Lochkartenanlagen und die programmgesteuerten elektronischen Rechenautomaten (fortan mit RA abgekürzt). Von diesen RA ist in diesem Aufsatz die Rede.

Die RA werden als datenverarbeitende Maschinen zur Erfassung und Auswertung eines großen Zahlenmaterials (z.B. bei statistischen Problemen) verwendet oder als „wissenschaftliche Maschinen" zur Durchführung komplizierter mathematischer Rechenprogramme. Im folgenden haben wir es mit diesen wissenschaftlichen Maschinen zu tun.

2. Struktur eines RA

Eine gewöhnliche Bürorechenmaschine vollzieht eine einzelne Operation (z.B. eine Multiplikation) nach Eingabe der Daten automatisch. Ein RA soll dagegen eine ganze Operationenfolge, die durch ein Programm (Rechenplan) vorgeschrieben ist, nach Eingabe dieses Programms automatisch ausführen, ohne daß dazwischen Eingriffe des Menschen erforderlich sind. Die hohe Arbeitsgeschwindigkeit wirkt sich erst dann aus, wenn sie sich wie beim RA auf Operationenfolgen bezieht. Bei Beschränkung auf die Einzeloperationen einer Bürorechenmaschine brächte eine extrem hohe Arbeitsgeschwindigkeit keinen praktischen Gewinn, da der Zeitaufwand für den Übergang zur nächsten Operation und das Einstellen der Daten durch den Menschen nicht verringert würde.

Der RA hat im Prinzip dieselbe Aufgabe wie ein Rechner oder ein Rechenbüro, nämlich die Aufgabe, ein vorgegebenes Rechenprogramm Schritt für Schritt zu vollziehen. Er besteht aus fünf Hauptteilen:

1. Speicher (~ Gedächtnis und Papierblätter des Rechners) zur Aufnahme des Programms und gewisser Anfangsdaten und zur Speicherung von Zwischenresultaten. Die Befehle werden als Zahlen verschlüsselt.

2. Rechenwerk (~ Bürorechenmaschine des Rechners) zur Durchführung der einzelnen Operationen.

3. Steuerwerk (~ steuernde Tätigkeit des Rechners) zur Steuerung der einzelnen Operationen nach Vorschrift des eingegebenen Programms.

4. Eingabewerk zum Eingeben des Programms und der Anfangsdaten.

5. Ausgabewerk zur Auslieferung des Resultats.

Hiernach sind RA und Rechner in ihrer Leistung im Prinzip äquivalent. Die praktische Überlegenheit des RA beruht in seiner um viele Zehnerpotenzen höheren Arbeitsgeschwindigkeit.

Die Programme dürfen nur solche Befehle erhalten, die das Steuerwerk und Ruhewerk des betreffenden RA verarbeiten können. Das Repertoire der zugelassenen Befehle wird als Befehlsliste bezeichnet. Sie kennzeichnet die „Intelligenz" des betreffenden RA. Jede Befehlsliste enthält eigentliche Rechenbefehle (z.B. „Addiere!"), Transportbefehle (z.B. „Transportiere eine Zahl von einer gewissen Stelle des Speichers an eine gewisse Stelle des Rechenwerks!"), organisatorische Befehle (z.B. „Stop!" oder „Drucke aus!") und logische Befehle. Zu letzteren gehören die Sprungbefehle (bedingte und unbedingte). Sie befähigen den RA, Entscheidungen über den weiteren Rechenablauf zu treffen, nämlich entweder zum nächstfolgenden Befehl des Programms überzugehen oder an eine andere Stelle des Programms zu springen. Das Kriterium hierfür wird durch die Rechnung selbst geliefert, etwa durch das Vorzeichen eines gewissen Zwischenresultats.

Die Probleme der technischen Realisierung sind nicht Gegenstand dieses Aufsatzes.

3. Aufgliederung eines angewandt-mathematischen Problems

Wir analysieren jetzt die Arbeit des Mathematikers und des RA, indem wir den Weg von dem gestellten naturwissenschaftlichen, technischen oder sonstigen Problem bis zu der dem RA einzugebenden Aufgabe verfolgen. Dieser Weg läßt sich grob in fünf Etappen gliedern:

[1]) Vgl. KAHLE, H.A.: Naturwiss. **44**, 573 (1957).

a) Idealisierung des Problems durch Aufstellung eines vereinfachten „Modells": Hier müssen der Mathematiker und der betreffende Fachvertreter zusammenwirken, um in dem Gestrüpp der vielfältigen Beziehungen die wesentlichen zu erfassen und die unwesentlichen zu vernachlässigen.

b) Mathematisierung des Problems: Das idealisierte Modell-Problem ist als mathematisches Problem zu formulieren. Es muß geprüft werden, ob dieses mathematische Problem sachgemäß gestellt ist (Existenz- und Unitätsfragen, Abhängigkeit der Lösung von gewissen Parametern, Anfangs- und Randbedingungen und dgl.). Oft wird man diese Prüfung nicht streng durchführen können und sich mit Plausibilitätsbetrachtungen begnügen müssen.

c) Aufstellung eines konstruktiven Lösungsverfahrens: Allgemeine Existenzsätze oder indirekte Existenz- und Unitätsbeweise genügen nicht für die praktische Lösung. Der Mathematiker muß deshalb ein konstruktives Lösungsverfahren entwickeln. Beispiele: Simpsonsche Regel für die Auswertung eines bestimmten Integrals; Iterationsverfahren $x_{n+1} = \frac{1}{2}(x_n + a/x_n)$ zur Berechnung der Quadratwurzel $\sqrt{a}$.

d) Arithmetisierung und e) Programmierung: Da der RA letzten Endes nur arithmetische Operationen vollziehen kann, muß das in c) geforderte konstruktive Lösungsverfahren algebraisiert und arithmetisiert werden. Alle analytischen Prozesse (Grenzprozesse) müssen auf algebraische und schließlich auf arithmetische Operationen zurückgeführt werden. Das so arithmetisierte Lösungsverfahren hat man schließlich in die Form eines Rechenprogramms zu bringen, das in Einzelbefehle aus der Befehlsliste des betreffenden RA aufgegliedert ist und dann dem RA etwa in Form eines Lochstreifens eingegeben werden kann.

Mit der Eingabe des Programms in den RA ist die Arbeit des Mathematikers und seiner Hilfskräfte für die Programmherstellung zunächst beendet. Sie setzt sich nach der Auslieferung des Resultats fort in der Auswertung und Diskussion des gelieferten Zahlenmaterials.

4. *Automatische Programmierung*

Die Programmierungsarbeit ist äußerst zeitraubend und fehleranfällig. Da sie aber im wesentlichen Routinearbeit ist, kann man sie weitgehend dem RA selbst, der ja eine Routinearbeitsmaschine ist, übertragen. Demnach geht der Trend der modernen Entwicklung dahin, den Schnitt zwischen der Arbeit des Mathematikers und der Arbeit des RA möglichst weit in den mathematischen Bereich hineinzuverlegen:

Wenn das in Ziff. 3, Absatz c geforderte konstruktive Verfahren in einer gewissen genormten Sprache, die der üblichen Formelsprache des Mathematikers nahesteht, formuliert ist, sprechen wir von einem „Formelprogramm". Die Übersetzung dieses Formelprogramms in das Maschinenprogramm, wie es dem betreffenden RA schließlich eingeführt werden muß, kann durch den RA selbst erfolgen mit Hilfe eines ein für allemal aufgestellten Übersetzungsprogrammes des betreffenden RA (Formelübersetzer). Der Mathematiker bzw. der fremde Benützer des RA braucht dann dessen strukturelle und technische Einzelheiten nicht zu kennen. Er muß lediglich die leicht erlernbare Formelsprache beherrschen, um für sein Problem ein Formelprogramm aufzustellen. Alles weitere besorgt der RA. Auf diese Weise wird in den modernen Rechenzentren ein „Betrieb der offenen Tür" ermöglicht.

Es sind Bestrebungen im Gang (in Deutschland vor allem von Prof. Dr. F.L. BAUER und Prof. Dr. K. SAMELSON gefördert), welche auf möglichst breiter internationaler Basis ein Übereinkommen über eine solche Formelsprache zum Ziel haben, damit dann Formelprogramme zwischen allen Rechenzentren, die sich diesem Übereinkommen angeschlossen haben, ausgetauscht werden können. Vorläufig ist eine solche Sprache (ALGOL) von Mitgliedern der GAMM (Gesellschaft für angewandte Mathematik und Mechanik) und der ACM (Association for Computing Machinery) entworfen worden[1].

5. *Besonderheiten des Zahlenrechnens beim Einsatz eines RA*

Aus technischen Gründen werden in den RA meist Binärzahlen oder binärverschlüsselte Dezimalzahlen verwendet. Denn dann braucht man nur Elemente, die lediglich zwei verschiedene Zustände annehmen können (z.B. Röhren, Transistoren, magnetisierbares Material). Der Benützer der Maschine arbeitet natürlich in Dezimalzahlen. Die Konvertierung der Dezimalzahlen in Binärzahlen und umgekehrt bei der Eingabe und Ausgabe erfolgt in der Regel automatisch mittels eines fest verdrahteten Programmes.

Die meisten RA arbeiten sowohl mit festem wie auch mit gleitendem Komma. Beim gleitenden Komma ist zwar die Arithmetik komplizierter, aber der erheblich größere Zahlenbereich erleichtert die Programmierung wesentlich. Bei festem Komma ist es sehr schwierig, Überschreitungen des verhältnismäßig engen Zahlenbereichs für den ganzen Verlauf der Rechnung durch geeignete Programmierung zu verhindern.

Eine wesentliche Eigenschaft des Zahlenrechnens beim Einsatz eines RA ist die Finitheit der zugelassenen Zahlen und die Finitheit der zugelassenen Prozesse:

Was zunächst die Zahlen betrifft, so sind nur Zahlen mit einer bestimmten Höchstzahl von Stellen und nur Zahlen aus einem bestimmten Intervall zugelassen. Die vorkommenden Zahlen sind daher in der Regel nur Näherungswerte, sie sind im allgemeinen mit Rundungsfehlern behaftet. Es gibt weder die Zahl 0 noch den Begriff ∞, denn 0 ist nicht von „sehr klein" und ∞ nicht von „sehr groß" zu unterscheiden.

Was die Prozesse betrifft, so kann der RA zwar sehr viele, aber doch immer nur endlich viele Operationen vollziehen. Die Prozesse der Analysis, die auf dem Grenzwertbegriff beruhen und ihrer Natur nach infinit sind, müssen daher zu finiten Prozessen „aufgeweicht" werden (z.B. Ersatz von Differentialgleichungen durch Differenzengleichungen, von Integralgleichungen durch algebraische Gleichungssysteme). Dadurch treten neben den Rundungsfehlern noch

[1]) Vgl. den „Report on the Algorithmic Language ALGOL" von A. J. PERLIS u. K. SAMELSON in H. 1, S. 41 der neuen (im Springer-Verlag erscheinenden) Zeitschrift „Numerische Mathematik", herausgeg. von R. SAUER (München), E. STIEFEL (Zürich), J. TODD (Pasadena) und A. WALTHER (Darmstadt). Die Zeitschrift veröffentlicht auf breiter internationaler Grundlage Arbeiten, die sich mit allgemeinen Problemen des digitalen Rechnens, mit der Diskussion bestehender und der Entwicklung neuer numerischer Verfahren beschäftigen.

Verfahrensfehler auf, d.h. Abweichungen der Lösungen der infiniten Aufgabe und der sie approximierenden finiten Aufgabe.

6. *Prinzipien für die Auswahl konstruktiver Lösungsverfahren*

Die Hauptaufgabe in der modernen numerischen Mathematik ist die Entwicklung bzw. Auswahl geeigneter konstruktiver Lösungsverfahren für den Einsatz von RA. Wir erörtern einige der hierbei maßgebenden allgemeinen Prinzipien:

a) Kurze Rechenzeit und einfache Programme

Die Gefahr von Fehlern nimmt mit der Rechenzeit zu. Schon aus diesem Grund muß man Verfahren mit nicht zu langer Rechenzeit anstreben. Erläuterung am Beispiel des linearen Gleichungssystems*)

$$\sum_{k=1}^{n} a_{ik} x_k = b_i \quad \text{mit} \quad i = 1, 2, \ldots, n \quad \text{und Det.}|a_{ik}| \neq 0.$$

Wir vergleichen drei Verfahren: A) Cramersche Regel, wobei alle Produkte in den Determinanten einzeln ausgerechnet werden sollen; B) dasselbe Verfahren, aber mit Hilfe von Laplace-Entwicklungen der Determinanten abgekürzt; C) Gaußsches Eliminationsverfahren. Auf der Münchener Rechenanlage PERM (= programmgesteuerte elektronische Rechenanlage München) ergeben sich (ohne Benützung eines Schnellspeichers) folgende Rechenzeiten:

Tabelle 1

	$n=5$	$n=10$	$n=20$
(A)	5 min	85 Tage	10^{11} Jahre
(B)	4 sec	4 min	5 Tage
(C)	1,3 sec	9 sec	1 min

Das Beispiel zeigt in drastischer Weise, wie ein in der reinen Mathematik als Beweismittel wertvolles Verfahren als Rechenverfahren für praktische Zwecke unter Umständen völlig unbrauchbar wird.

Zur Vereinfachung der Programme eignen sich vor allem induktive und iterative Verfahren. Der sich wiederholende Rechenzyklus braucht nur ein einziges Mal im Programm aufgeführt zu werden. Die Wiederholung wird durch Sprungbefehle gesteuert.

b) Numerische Stabilität. Ein für einen RA brauchbares Verfahren muß numerisch stabil sein, d.h., die unvermeidlichen Rundungs- und Verfahrensfehler dürfen sich nicht aufschaukeln. Erläuterung an dem einfachen Beispiel

$$y' = -y, \qquad y(0) = 1.$$

Wir versuchen, die Lösung ($y = e^{-x}$) durch ein Differenzenverfahren numerisch zu ermitteln und benützen a) die Rechteckregel, b) die Simpsonsche Regel.

a) Die Rechteckregel liefert

$$\int_{x_n}^{x_{n+1}} y\,dx \approx y_n h \quad \text{mit} \quad h = x_{n+1} - x_n.$$

Hier ist $y' = -y$; die Integration der Differentialgleichung

$$\int_{x_n}^{x_{n+1}} y'\,dx = -\int_{x_n}^{x_{n+1}} y\,dx$$

liefert daher

$$y_{n+1} - y_n = -h y_n, \quad y_0 = 1.$$

Die Rechnung ist stabil. Setzt man nämlich $y_n = C\varrho^n$, so kommt

$$\varrho^{n+1} - \varrho^n = -h\varrho^n \succ \varrho = 1 - h,$$

also mit $h = x_n/n$ und unter Berücksichtigung von $y(0) = y_0 = 1$

$$y_n = (1-h)^{x_n/h} = \left[(1-h)^{-\frac{1}{h}}\right]^{-x_n} \to e^{-x_n} \quad \text{für} \quad h \to 0.$$

b) Die Simpsonsche Regel liefert

$$\int_{x_{n-1}}^{x_{n+1}} y\,dx \approx \frac{h}{3}(y_{n-1} + 4y_n + y_{n+1}).$$

Für $y = -y'$ folgt ähnlich wie oben

$$\int_{x_{n-1}}^{x_{n+1}} y\,dx = -\int_{x_{n-1}}^{x_{n+1}} y'\,dx = -(y_{n+1} - y_{n-1});$$

daher

$$y_{n+1} - y_{n-1} = -\frac{h}{3}(y_{n-1} + 4y_n + y_{n+1}).$$

Dabei ist $y_0 = 1$ wieder vorgegeben, y_1 muß anderweitig berechnet werden. Ähnlich wie bei a) kommt mit $y_n = C\varrho^n$

$$\left(1 + \frac{h}{3}\right)\varrho^{n+1} + \frac{4h}{3}\varrho^n = \left(1 - \frac{h}{3}\right)\varrho^{n-1} \succ$$
$$\succ \left(1 + \frac{h}{3}\right)\varrho^2 + \frac{4h}{3}\varrho = 1 - \frac{h}{3}.$$

Für kleine h ergibt sich

$$\varrho_1 \approx 1 - h, \qquad \varrho_2 \approx -\left(1 + \frac{h}{3}\right) \succ$$
$$\succ y_n = C_1(1-h)^n + C_2(-1)^n\left(1 + \frac{h}{3}\right)^n$$

und weiterhin

$$y_n = C_1\left[(1-h)^{-\frac{1}{h}}\right]^{-x_n} + C_2 \cdot (-1)^n\left[\left(1 + \frac{h}{3}\right)^{3/h}\right]^{x_n/3} \succ$$
$$\succ C_1 e^{-x_n} + C_2(-1)^n e^{x_n/3}.$$

Die Rechnung ist offenbar instabil. Dem stabilen, für $x_n \to \infty$ konvergenten Anteil überlagert sich eine sich aufschaukelnde Schwingung. Die Ursache liegt darin, daß das Differenzenproblem hier von höherer Ordnung ist als das gegebene differentielle Problem. Auf diese Weise kommt eine weitere Partikulärlösung hinzu. Das hinsichtlich des Verfahrensfehlers feinere Simpsonsche Verfahren wird also wegen der Instabilität unbrauchbar, während das gröbere Rechteckverfahren stabil ist und bei hinreichender Verkleinerung der Schrittweite h das Resultat beliebig gut approximiert.

Hier zeigt sich ein deutlicher Unterschied zum numerischen Rechnen ohne RA. Beim Rechnen ohne RA handelt es sich in der Regel nur um wenige Rechenschritte. Die Instabilität wirkt sich dann

*) Ausführlich geschrieben lautet das Gleichungssystem

$$\begin{aligned} a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + \cdots + a_{1n}x_n &= b_1 \\ a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + \cdots + a_{2n}x_n &= b_2 \\ \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots \\ \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots \\ a_{n1}x_1 + a_{n2}x_2 + \cdots + a_{nn}x_n &= b_n \end{aligned}$$

unter der Voraussetzung, daß die Determinante aus den Koeffizienten von x_i

$$\begin{vmatrix} a_{11} \ldots a_{1n} \\ \cdots\cdots \\ \cdots\cdots \\ a_{n1} \ldots a_{nn} \end{vmatrix} \neq 0 \text{ ist.}$$

noch nicht viel aus, und das Simpsonsche Verfahren ist wegen seines kleineren Verfahrensfehlers überlegen.

c) Direkter Angriff. Wir erläutern dieses Prinzip, auf das insbesondere von E. STIEFEL (ETH Zürich) vielfach hingewiesen wurde, an folgendem Beispiel:

Es liege ein diskontinuierliches Problem vor, z.B. die Aufgabe, für die Dimensionierung eines Reaktors die Neutronendiffusion zu berechnen. Beim Diffusionsvorgang handelt es sich um einen statistischen Prozeß. Wenn der Analytiker die Aufgabe in Angriff nimmt, wird er den diskontinuierlichen Vorgang zu einem kontinuierlichen „verschmieren", um dann Theorien und Methoden der klassischen Analysis (etwa Differential- und Integralgleichungen) verwenden zu können. Ein RA aber kann einen kontinuierlichen Prozeß nicht unmittelbar verarbeiten, er müßte den kontinuierlich verschmierten Prozeß erst wieder diskretisieren. Hier ist also der Weg über den kontinuierlichen Prozeß ein Umweg. Der RA wird daher die Aufgabe besser direkt angreifen, indem er den statistischen Diffusionsvorgang modellmäßig nachbildet. Dabei treten an Stelle der zufälligen Stoßvorgänge des Diffusionsvorgangs zufällige Entscheidungen beim Rechenablauf im RA auf; diese zufälligen Entscheidungen erfolgen mit Hilfe einer dem RA eingegebenen Reihe von „Zufallszahlen". Methoden dieser Art, bei denen der RA die Funktion eines Glückspielautomaten hat, nennt man Monte-Carlo-Methoden.

7. *Schlußbemerkung*

Der vernünftige Einsatz von RA ist nur durch eine sinnvolle Synthese von reiner und praktischer Mathematik, von Analysis und Numerik, gewährleistet. Sonst bleibt das Arbeiten mit einem RA eine unergiebige, kostspielige Spielerei. Die gründliche mathematische Ausbildung tüchtiger Hilfskräfte ist daher die Voraussetzung für einen wirkungsvollen Einsatz von RA.

München, Mathematisches Institut der Technischen Hochschule

Eingegangen am 23. Oktober 1959

Die Entstehung von Form im morphogenetischen Feld

Von HEINRICH KROEGER*), **), Oak Ridge, Tennessee, USA

Der Fortschritt moderner Methodik hat in den letzten Jahrzehnten Einblick in das Problem erlaubt, in welcher Weise die in der genetischen Konstitution eines Organismus gespeicherten Informationen sich in Vorgänge des Bau- und Energiestoffwechsels umsetzen. Neben dem Stoffwechsel ist ein anderes Merkmal des Lebendigen räumliche Struktur in all ihren Größenordnungen — von der makroskopischen Anatomie über die Gewebsanordnung bis zum submikroskopischen Bau der Zelle. Die Frage nach der Entstehung von Form als Ergebnis biochemischer Umsetzungen ist jedoch noch kaum in Angriff genommen. In diesem Aufsatz soll ein Versuch in dieser Richtung unternommen werden.

Für die Analyse der Formentstehung ist die Wahl einer einfachen Entwicklungseinheit als Gegenstand der experimentellen Untersuchungen wichtig. Hier ist jene Phänomengruppe gewählt worden, die unter dem Begriff des morphogenetischen Feldes [*1*] zusammengefaßt worden ist. Die in diesem Zusammenhang besonders interessierende Eigenschaft solcher Felder ist die Fähigkeit zur Selbstgliederung: eine bis dahin einheitliche Fläche bzw. ein einheitlicher Raum wird unter dem Einfluß des Feldes aufgeteilt und damit erstmals ein räumliches Muster geschaffen. Dieser Sonderungsprozeß ist nun in neuester Zeit experimentell angreifbar geworden und hat eine Anzahl überraschender Gesichtspunkte ergeben.

Das Problem der Entstehung von Form soll an Hand unserer gegenwärtigen Kenntnis von Mosaiken besprochen werden. Diese Mosaike sind in zwei Formen bekannt: 1. zusammengesetzt aus zwei verschiedenen Mutanten und 2. Mosaike, die aus Blastemen gleicher genetischer Konstitution, aber verschiedener entwicklungsphysiologischer Herkunft stammen. Die vom Gemeingebrauch abweichende Bedeutung des Begriffes „Autonomie" im Bereiche der Musterbildung wird diskutiert, und die Begriffe „Homologie" und „Homonomie" sowie das Phänomen der organischen Symmetrie werden auf der Grundlage neuer Experimentalbefunde neu interpretiert. Schließlich werden mögliche genetische und biochemische Mechanismen vorgeschlagen, welche die abgeleiteten Entwicklungsprinzipien hervorbringen könnten.

1. *Musterautonomie*

Chimären oder Mosaike, d.h. Organismen, die aus Geweben verschiedener genetischer Konstitution zusammengesetzt sind, können auf verschiedene Weise hergestellt werden, und zwar durch mechanische Vereinigung von Geweben früh in der Entwicklung oder genetisch, d.h. durch Chromosomenausfall oder Mutation in den Zellinien des Soma sowie durch neuartige Kombination des Genbestandes als Folge von somatischem crossing over. Unter den so erzeugten zusammengesetzten Organismen sind besonders die chimärischen Insekten von Interesse. Hier erweist sich die Überzahl der untersuchten Charaktere nämlich als autonom, d.h., Gewebsbereiche eines Genotypus entwickeln Zelle für Zelle den ihnen zugeordneten Phänotyp ohne Rücksicht auf die Natur der Nachbarzellen, so daß scharfe Grenzlinien die Körperregionen des einen Typs von dem des anderen trennen. Dies ist möglich, weil sich offenbar viele biochemische Schritte im Stoffwechsel zellautonom, d.h. unabhängig von den Nachbarzellen, vollziehen können. Für die Bildung von Pigmenten und anderen chemischen Verbindungen kann das erwartet werden, sollte aber für Teile von räumlichen Strukturen ausgeschlossen sein, da jede einzelne Zelle nur durch Wechselwirkung mit ihren Nachbarzellen zum Teil eines Musters und damit zu einer für diesen Ort typischen Ausbildung bestimmt werden

*) Appointment supported by the International Cooperation Administration under a program administered by the National Academy of Sciences of the United States.

**) Gegenwärtige Adresse: Zoologisches Institut der Eidgen. Technischen Hochschule, Zürich (Schweiz).

kann. Anders ausgedrückt kann eine Zelle nur durch Wechselwirkung mit ihren Nachbarzellen erfahren, an welcher Stelle eines sich ausbildenden Musters sie sich befindet und welche Leistung daher an diesem Ort zu erbringen ist.

Überraschenderweise treten aber solche Musterautonomien auf — die entsprechenden Teile der verschiedenen Muster stoßen dann an der Grenzlinie scharf und unvermittelt aufeinander. In Individuen zum Beispiel, die aus Arealen mit Genen für verschiedene Muster zusammengesetzt sind (STERN hat diese Untersuchungen mit Mutationen durchgeführt, die das Verteilungsmuster der Borsten auf dem Thorax von Drosophila beeinflussen [2], [3], [4]); ferner entwickeln sich in Gynandern [5], [6] die entsprechenden Teile der beiden Mustertypen unabhängig vom benachbarten Gewebe entsprechend der genetischen Konstitution ihrer Zellen.

Zur Erklärung dieses unerwarteten Befundes hat STERN eine Hypothese entwickelt [2]: danach wird zunächst ein „Vormuster" ausgebildet. Für dieses Vormuster gilt folgendes: 1. Es stellt noch nicht das endgültige Muster dar, vielmehr können Vormuster sich in Wechselwirkung mit örtlichen Bedingungen zu verschiedenen endgültigen Mustern entwickeln. 2. Diese örtlichen Bedingungen können Mutationen oder (s. unten) Determinationen sein. 3. Da das Vormuster erst im Zusammenwirken mit den jeweils im Genotyp vorliegenden Mutationen den endgültigen Mustertyp ausbildet, ist es für beide Komponenten eines Mosaiks gleich und unabhängig von der Zusammensetzung des betrachteten Gebietes aus Geweben von verschiedenem Genotyp.

Erst wenn sich die Teile dieses Vormusters auszudifferenzieren beginnen, treten sie in den verschiedenen Bezirken des Mosaiks in Wechselwirkung mit den mosaikcharakteristischen Genen und bilden in den entsprechenden Arealen die beiden Mustertypen aus. *So wird Ort und Charakter des Ganzen und der Teile von solchen räumlichen Strukturen durch das Vormuster, die Feinstruktur durch dessen Wechselwirkung mit spezifischen Loci bestimmt.*

In gewisser Weise ist diese Situation mit jener in der Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale bei Wirbeltieren vergleichbar; hier wird ebenfalls ein „neutrales" Grundmuster der Empfindlichkeit für Sexualhormone niedergelegt, dem noch die Möglichkeit der Entwicklung in beiden Richtungen offensteht. Erst wenn die Hormone auftreten, bringen sie die männlichen bzw. weiblichen Strukturen — typischer Haarwuchs, Fettansatz usw. — hervor. Würden in allen Zellen männlicher Konstitution männliche, in solchen weiblicher weibliche Hormone hergestellt und könnten sie die Zellen nicht verlassen, so ergäbe sich eine Situation, die der für Insekten nachgewiesenen entspräche.

Als neue methodologische Fortschritte [1]) die Anwendung der klassischen Methoden der Gewebsvereinigung auch bei Insekten gestatteten, konnte in deren scharfbegrenzten und komplizierten chitinigen Organmustern die Frage nach der Autonomie von Mustern aufgegriffen werden. So war es nicht nur möglich, aus ungleichen Genotypen bestehende Mosaike herzustellen, sondern auch solche, deren Komponenten bezüglich ihrer Determination, also auf Grund eines verschiedenen Schicksals während der Entwicklung, verschieden waren. Genau wie bei den Mustermosaiken aus verschiedenen Mutationen ergab sich Musterautonomie. Frühzeitig miteinander vereinigt, wuchsen Blasteme aus Vorder- und Hinterflügelimaginalscheiben von Ephestia zu einem einheitlichen Komplex zusammen. Die Analyse der Skleritmuster [2]) (Fig. 1) des so erzeugten Flügelgelenks ergab, daß in den einzelnen morphogenetischen Feldern die Sklerite im aus Hinterflügelblastem hervorgegangenen Bereich Hinterflügelcharakter, in dem aus Vorderflügelblastem Vorderflügelcharakter haben. Wie bei den aus verschiedenen Mutanten zusammengesetzten Mustern muß auch hier auf die Existenz eines Vormusters geschlossen werden, das für Vorder- und Hinterflügel gleich ist, und es gilt das gleiche wie dort: erst wenn das endgültige Muster ausdifferenziert wird, treten die Determinationstypen (wie in STERNS Experimenten die Mutationen) in Wechselwirkung mit dem Vormuster und bilden an jedem Ort autonom die entsprechenden Partien des Musters aus.

Wenn in einem Organismus die verschiedenen Organe dadurch aus gleichen Vormustern hervorgehen, daß diese mit unterschiedlichen Determinationen reagieren, dann muß die Aufspaltung der genetisch gleichartig ausgestatteten und zunächst gleichbefähigten Nachkommen der Ausgangszelle eines Körpers in Zellgruppen verschiedenen Typs und verschiedener Potenz — das Differenzierungsphänomen — in eben dem Schritt bestehen, der diese unterschiedlichen Reaktionsnormen gegenüber dem Vormuster herstellt. Ferner zerfällt der Begriff der Determination nun in zwei scharf umschriebene Untereinheiten — *Determination als Bezeichnung der durch das Vorhandensein eines Vormusters charakterisierten Entwicklungsbestimmung eines Gewebes und Determination als eine spezifische Reaktionsfähigkeit hierauf.* Nach den vorliegenden Experimentalbefunden ist letztere in Zelllinien erblich; ihre Festlegung geht der Entstehung des Vormusters vorauf.

2. *Homologie und Homonomie*

Diese Ergebnisse beeinflussen das Verständnis von Fragen in einer Reihe von Nachbargebieten. Ein altes Problem der vergleichenden Anatomie, das in seinen entwicklungsphysiologischen Grundlagen immer schwer verständlich geblieben ist, ist das Phänomen der Homologie. Homologie ist — auf sein Erscheinungsskelett zurückgeschnitten — eine Regel, die besagt, daß über weite Verwandtschaftskreise hinweg die Unterschiede von Art zu Art in der Variation eines Grundbauplanes bestehen, dessen Elemente tiefgreifenden Veränderungen in Gestalt und Funktion unterliegen können, als solche jedoch erhalten bleiben. Welche entwicklungsphysiologischen Bedingungen dem Organismus bei der Umgestaltung seiner Funktionen im Laufe der Evolution diese Beschränkung gegenüber einer regellosen Abänderung aller Organe auferlegt haben, war unbekannt.

Eine weitere Analyse der chimärischen Implantate führte nun zu einer tieferen Einsicht in dieser Frage.

[1]) Die im folgenden erwähnten Ergebnisse sind durch Vernähung mikroskopischer Gewebeteile gewonnen worden. Seit Drucklegung der Arbeit ist ein weiterer technischer Fortschritt in dieser Richtung erzielt worden: es ist gelungen, durch Trypsinbehandlung von Imaginalscheiben deren Zellen zu dissoziieren. Auf diese Weise können Zellen aus verschiedenen Mutanten oder Arten besonders gründlich gemischt und miteinander verbacken werden. In die Leibeshöhle implantiert entwickeln sich dann Mosaikorgane mit Zellbereichen aus verschiedenen Primordien. (E. HADORN, G. ANDERS und H. URSPRUNG in J. exp. Zool., im Druck).

[2]) Das Flügelgelenk der Insekten besteht aus einer Anzahl von kompliziert gebauten Gelenkstücken (Skleriten), die in eine membranöse Zone an der Flügelbasis eingelassen sind.

Fig. 1 zeigt den Epimeralkomplex (eine Gruppe von Skleriten des Flügelgelenks, die aus einem morphogenetischen Feld hervorgegangen sind und nach ihrem größten Sklerit, dem Epimeralgelenkstück, benannt wurden) des Hinter- (a) und des Vorderflügels (b), die beide je in ihrer vollen Ausdehnung auf Hinter- bzw. Vorderflügelgewebe liegen, sowie eine Reihe von Mosaikkomplexen (c—o), die in einem Teilgebiet auf Hinter- (punktiert), in einem anderen Teilgebiet auf Vorderflügelgewebe (nicht punktiert) ausgebildet sind[1]). Betrachtet man die einzelnen (hier mit Nummern bezeichneten) Sklerite dieser Mosaike, so läßt sich erkennen, daß die Teile der einen Musterkomponente jeweils durch die homonomen[2]) der anderen ersetzt werden, wenn die Grenzlinie zwischen den Gewebetypen fortschreitend verlegt wird. Das muß bedeuten, daß die homonomen Sklerite des Vorder- und Hinterflügelgelenks aus identischen Teilen des Vormusters hervorgehen. Infolge der identischen Erscheinungsweise von Homonomie und Homologie — es handelt sich bei ihnen um die Manifestation desselben Verwandtschaftsprinzips, einmal zwischen verschiedenen Spezies, zum andern zwischen verschiedenen Organen — muß dies auch für homologe Strukturen gelten. Wir können nun verstehen, daß die Beibehaltung der Individualität der Grundelemente von Organismen im Laufe der Evolution durch ein un- oder kaum verändertes Vormuster zustande kommt, während das Variierende und der Umbildung durch Selektion Unterworfene die Reaktionsnorm — änderbar durch Mutationen — der Zellen auf dieses Vormuster ist.

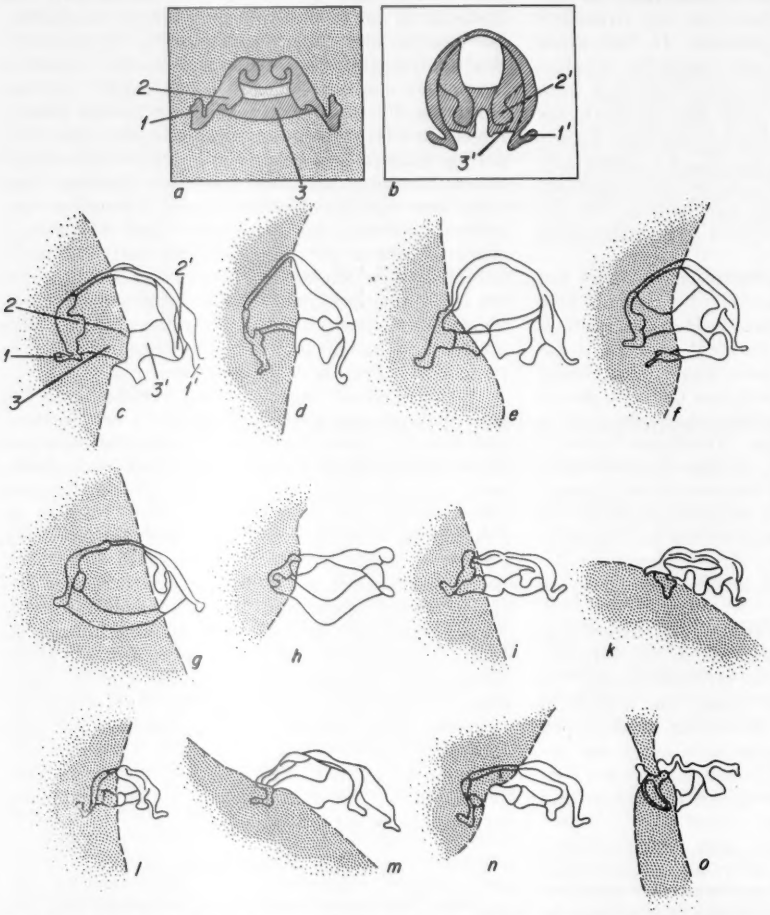


Fig. 1a—o. Schemata der Epimeralkomplexe vom Hinter- (a) bzw. Vorderflügelgelenk (b) von *Ephestia*, entwickelt auf Hinterflügelgewebe (punktiert) bzw. Vorderflügelgewebe (nicht punktiert); c—o Mosaikkomplexe auf einem aus Hinterflügel- und Vorderflügelgewebe zusammengesetzten Gebiet entwickelt, erzeugt durch Vereinigung von Vorder- und Hinterflügelimaginalscheiben. Die Zahlen bezeichnen jeweils gleiche Teilstücke der Sklerite. Verändert aus KROEGER [7]

Hieraus ergibt sich eine neue und gegenüber der bisherigen Terminologie weit schärfere Definition des Homologiebegriffes: *homologe Teile sind solche, die aus gleichen Teilen eines Vormusters hervorgehen.*

Die bisher geprüften Mustermutationen scheinen alle die Reaktionsweise auf das Vormuster, nicht das Vormuster selbst zu beeinflussen. Lediglich die sog. homöotischen Mutationen, die Segmentanhänge in solche eines anderen Typs verwandeln (z. B. die Drosophila-Mutationen *spineless-aristapedia, antennapedia,* nach neueren Untersuchungen [8] auch *extra sex comb, Polycomb* und *Extra sex comb*), wurden bisher als Beispiele von Vormustermutationen angesehen [8]. Der jetzt erbrachte Nachweis gleicher Vormuster für homonome Organe widerlegt aber diese Ansicht; es scheint daher, daß Mutationen, die das Vormuster verändern, erst nachgewiesen werden müssen. Die später zu besprechenden Fälle, wo Mutationen für unterentwickelte Strukturen verantwortlich sind, sollten nicht als Vormustermutationen bezeichnet werden, da sie nur dessen volle Ausbildung verhindern, ohne seine Züge zu verändern.

Natürlich müssen dennoch auch die Vormuster letztlich in Abhängigkeit vom Genom ausgebildet und im Laufe der Evolution verändert werden. Doch würde sich eine solche Änderung schlagartig in einer großen Anzahl von Organsystemen auswirken und nur sehr selten zu einem lebensfähigen Gebilde führen. Wenn sie es aber tun, müßten diese Vormustermutationen allerdings als eine eigene, kaum mit den bisher bekanntgewordenen vergleichbaren Klassen von Mutationen auftreten. Es ergäbe sich hier eine Möglichkeit,

[1]) Es ist zum Verständnis dieser Mosaike wichtig zu wissen, daß die Komplexe nicht durch mechanisches Aneinanderfügen und Verwachsen schon vorgebildeter Skleritdeterminationen erklärt werden können; vielmehr handelt es sich in jedem Falle um eine einheitliche Entwicklungsleistung, die auf verschiedenen Arealen verschiedene Strukturtypen erzeugte. Ausführliche Argumente hierüber finden sich im Original [7].

[2]) Homonom werden Strukturen genannt, die ein der Homologie entsprechendes Phänomen innerhalb eines Organismus zeigen. Radius und Ulna der Wirbeltiere sind zum Beispiel der Tibia und der Fibula homonom.

die immer wieder postulierten sog. „Makromutationen" — mögen sie nun existieren oder nicht — mit genetischen Mitteln zu erklären; chemisch, d.h. in der Art des Umbaues in der DNS-Molekel, wären sie den spontanen und induzierten Mutationen, die wir kennen, gleich, hätten aber in Anbetracht der grundsätzlichen Vorgänge, an deren Durchführung die betroffenen Loci beteiligt sind, eine überaus tiefgreifende Wirkung — speziell eine, die in der Ausbildung eines neuen Grundbauplanes wirksam wird, ohne notwendigerweise mit wesentlichen Vorgängen des allgemeinen Stoffwechsels zu interferieren.

3. *Symmetrie*

Das Problem der Natur der erschlossenen Vormuster kann zunächst von der Frage her angegriffen werden, wie sich ein solches Vormuster entwickelt. Erscheint es simultan im ganzen morphogenetischen Feld bzw. wie und unter welchen Wechselwirkungen werden die einzelnen Teile hergestellt?

Weitere Versuche mit dem Flügelgelenk der Mehlmotte *Ephestia* haben hierüber Auskunft gegeben [*9*]. Implantiert man Flügelimaginalscheiben in die Leibeshöhle eines jüngeren Wirtes, wo sie frei in der Hämolymphe flottieren, so wächst aus der Wundfläche eine zweite, symmetrische Flügelimaginalscheibe hervor, so daß eine Doppelscheibe entsteht. Überraschenderweise finden sich fast alle zufällig auftretenden Fehlbildungen der Skleritmorphologie im Gelenk des implantierten Anteils auf der aus der Wunde gesproßten Neubildung, bis in Einzelheiten genau imitiert, wieder. Ferner können Teile des Skleritmusters fehlen; der Ausfall von Strukturen erfolgt dann in einer festen Reihenfolge, und zwar von der Symmetrieachse des betreffenden Systems beidseitig nach außen. Diese beiden Tatbestände — Kopie von Fehlbildungen und Ausfall von Strukturen in einer festen Reihenfolge von median nach lateral — haben zur Aufstellung einer Hypothese geführt [*9*]: danach gehen von der Medianen zu einem bestimmten Zeitpunkt der Entwicklung Determinationswellen nach beiden Seiten aus (unter gewissen Umständen auch nur nach einer), und zwar zuerst für später lateral, dann für später zentral liegende Elemente.

Dieser Vorgang kann an sich an jedem beliebigen symmetrischen Muster illustriert werden. Hier sei er am Zeichnungsmuster auf dem Bauchschild einer amerikanischen Schildkröte *(Graptemys pseudogeographica kohnii)* dargestellt, das in Fig. 2a/4 wiedergegeben ist. Nimmt man Konfigurationen wie die in Fig. 2a/1—3 gezeichneten, Entwicklungsvorstufen auf dem Wege zu diesem endgültigen Muster an (sie sind noch nicht beobachtet worden), so läßt sich erkennen, daß jede symmetrische Einzelheit als eine Einheit in der Medianen gebildet wurde, bevor sie sich in das Symmetriepaar sonderte. Es ist daher verständlich, wenn sich jede Variation bei der Herstellung dieser zentralen Vorläufer im endgültigen Muster symmetrisch darstellt. Kommt der Prozeß aus irgendwelchen Gründen verfrüht zum Stillstand, so treten die Ausfallstufen mit zunehmender Stärke in der Reihenfolge von zentral nach lateral auf.

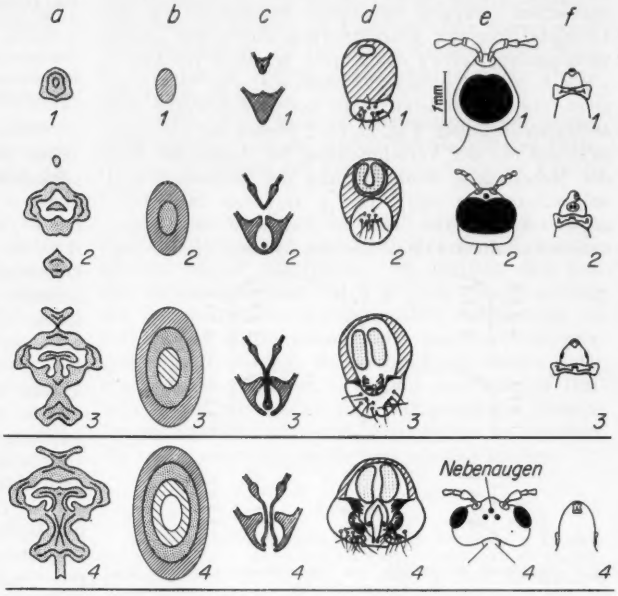


Fig. 2a—f. Ausbildungsstufen verschiedener Organmuster. a Farbmuster auf dem Bauchschild der Schildkröte *Graptemys pseudogeographica kohnii* (4) und hypothetische Entwicklungsstufen (1—3). b Farbringmuster des Flügelocellus von Schmetterlingen in Normalausbildung (4) und unterentwickelt nach experimenteller Schädigung (1—3). Schematisch nach Angaben von HENKE [*10*]. Farberklärungen zu b: ▭ glass, ▧ weiß, ▩ gelb, ▨ schwarz. c Ausbildungsstufen des symmetrisch verdoppelten Axillaris-Komplexes im Hinterflügelgelenk von *Ephestia* (1—4). Aus KROEGER [*7*]. d Unterentwickelte (1—3), normale (4) und überentwickelte (5—7) äußere Genitalapparate von *Drosophila melanogaster*, erzeugt durch Überalterung von Kulturen homozygot für die Mutation fa^{no} (facet-notchoid). Aus KROEGER [*11*]. e Ausbildungsstufen der Cyclopie von *Habrobracon juglandis*, einer Schlupfwespe. Aus unveröffentlichtem Material freundlich zur Verfügung gestellt von R.C. v. BORSTEL. f Ausbildungsstufen genetisch erzeugter Cyclopie beim Meerschweinchen. Nach WRIGHT [*13*]

Während zu diesem einfachen Grundmuster die in Fig. 2a/1—3 dargestellten Vorstufen konstruiert werden mußten, sind sie in anderen Mustern gefunden worden. Der Ausfall von Elementen in axifugaler Reihenfolge erweist sich als ein ständig wiederkehrender Zug der bearbeiteten Muster: wird der aus konzentrischen Farbringen bestehende Flügelocellus von *Philosamia cynthia*, einem Nachtfalter, im Puppenstadium geschädigt [*10*], so fallen die Farbzonen in der Reihenfolge von innen nach außen aus (Fig. 2b/1—3). Fig. 2c/1—4 zeigt solche Ausbildungsstufen

für ein anderes morphogenetisches Feld des Flügelgelenks von *Ephestia* als das in Fig. 1 dargestellte. Durch Alterung von Kulturen mit der Mutation fa^{no} konnten solche Ausfälle im männlichen Geschlechtsapparat von *Drosophila* (Fig. 2d/1—3) gefunden werden [*11*]. Und schließlich ist ein aus so vielen systematischen Gruppen bekanntes Phänomen wie die Cyclopie trotz der Komplizierung durch den dreidimensionalen Aufbau des Kopfes geradezu ein klassisches Beispiel für diese Erscheinung: Fig. 2e/4 zeigt einen normalgebildeten Kopf der Schlupfwespe *Habrobracon juglandis*, Fig. 2e/1—2 Stufen der Cyclopie, in denen mit der Verschmelzung der Augen die Zahl der Nebenaugen abnimmt und die Antennenbasen sich nähern (Fig. 2e/2). In Fig. 2e/1 sind die Nebenaugen verschwunden, und die Antennen entspringen nahezu aus einem Punkt. Bei der Cyclopie der Wirbel-

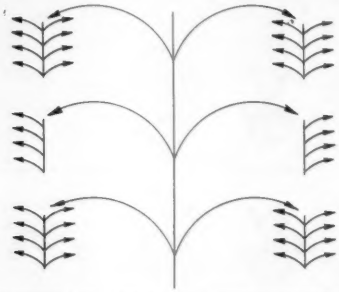


Fig. 3. Diagramm der Abfolge von Vormusterentwicklungen aus der Symmetrieachse

tiere [*12*], [*13*] (Fig. 2f/1—3) fällt nicht nur mit der zunehmenden Annäherung, Verschmelzung und dem Ausfall der Augen ein Schwund der zentralen Partien des Gesichts zusammen, sondern selbst die Ohren verschmelzen (Fig. 2f/3), und die inneren Strukturen des Schädels fallen in der bewußten Reihenfolge aus, d.h., die Hirnventrikel schwinden, die Hemisphären verschmelzen usw.

Mit der weitreichenden Gültigkeit der genannten Regeln dürfen wir in dieser Entstehungsweise einen grundsätzlichen Mechanismus der Herstellung symmetrischer Strukturen, vielleicht die Grundlage der organischen Symmetrie überhaupt vermuten. Ocellen wie die in Fig. 2b/4 dargestellten dürfen dann als hochgradig vereinfachte Modelle für die Symmetrieformen angesehen werden, solche mit punktförmigem Zentrum für Radiär-, jene mit zu einer Linie ausgezogenem Zentrum für Bilateralsymmetrie, womit wir gleichzeitig die Verwandtschaft und die Herleitung des einen Symmetrietyps aus dem andern begreifen. Es wird dann auch verständlich, warum gerade die Symmetrietypen zu den allerkonservativsten Baumerkmalen im Tier- und Pflanzenreich gehören. Sie sind so grundsätzlich mit der typischen Entwicklungsweise der Vormuster verknüpft, daß ihre Änderung überaus tiefgreifende Folgen hätte; da aber nur ein Zug des Vormusters einer Änderung zu unterliegen braucht, um den Symmetrietyp des ganzen Tieres zu wechseln, kann dieser Wechsel doch gelegentlich in der Ontogenese einer Spezies (z.B. beim Übergang der bilateralsymmetrischen Pluteuslarve in den radiärsymmetrischen Seeigel) angetroffen werden.

Unter gewissen Bedingungen kann die Entwicklung des Vormusters auch über den normalerweise erreichten Zustand hinausschießen. Interessanterweise treten dann in der Symmetrieachse nicht neue, sondern Normalelemente in der umgekehrten Reihenfolge, diesmal zuerst die zentralen, dann die lateralen, wieder auf. Diese Tatsache konnte schon von POHLEY an experimentell geschädigten Flügeln der Mehlmotte *Ephestia* beobachtet werden [*14*], und sie wurde am äußeren Genitalapparat von *Drosophila* bestätigt: die gleichen Bedingungen (Überaltern von Kulturen, die homozygot für fa^{no} sind), die zu unterentwickelten Genitalien führten (Fig. 2d/1—3), ergeben auch solche überentwickelte Konfigurationen (Fig. 2d/5—7). In der Serie von cyclopischen *Habrobracon*-Köpfen ist in Fig. 2e/5 mit einer über den Normalfall hinausschießenden Verbreiterung des Kopfes eine Vermehrung der Nebenaugenzahl von drei auf fünf einhergegangen.

Betrachtet man Entstehung und Ausbildung einzelner morphogenetischer Felder in einem sich entwickelnden System, dann erweist es sich — schon die ersten Untersuchungen am Amphibienkeim zeigten das —, daß sie als Glieder einer Hierarchie auftreten, d.h., ein ausgedehntes Feld wird in eine Anzahl von Untereinheiten gegliedert, die ihrerseits Feldcharakter besitzen und späterer Gliederung unterliegen usw. Dieser als „Feldzerfall" bezeichnete Prozeß konnte auch an der Genitalimaginalscheibe von *Drosophila* nachgewiesen werden: zu einem früheren Zeitpunkt im letzten Larvenstadium reagiert die Imaginalscheibe als ein morphogenetisches Feld, kurz vor der Verpuppung wie ein Mosaik aus solchen Feldern [*15*], [*16*]. Gerade dieses Organ ist aber auch auf seine Vormusterentwicklung untersucht worden. Dabei zeigte sich, daß in den typischen Unterentwicklungsstufen sich die lateralen Strukturen unter symmetrischer Verschmelzung auf die Symmetrieachse des *ganzen* äußeren Genitalapparates hin zusammenziehen (Fig. 2d/1—3), nicht auf die Zentren der aus den Unterfeldern der verpuppungsreifen Larve hervorgegangenen Teilstrukturen. Auch für den weiblichen Genitalapparat, der ja aus dem gleichen Vormuster hervorgeht (s. oben) wie der männliche, konnten diese Reduktionsstufen als ein den *ganzen* äußeren Genitalapparat umfassender Vorgang an Gynandern demonstriert werden [*6*]. Diese Befunde zeigen, daß mit den benutzten experimentellen Mitteln die Ausbildung jenes über die ganze Genitalimaginalscheibe erstreckten Vormusters verfrüht unterbrochen wurde, das für die Bestimmung von Ort und möglicherweise Charakter der Unterfelder verantwortlich ist. Diese Unterfelder müssen ihrerseits Vormuster aufbauen, die zu den endgültigen Strukturen im Genitalapparat führen. Es ergibt sich somit ein Bild über die Entstehungsweise von Vormustern im morphogenetischen Feld, *in dem das zeitliche Nacheinander der Feldfolgen auf der zu verschiedenen Zeiten und in verschiedenen Dimensionen abrollenden Sequenz eines grundsätzlich gleichartigen Prozesses beruht.* Fig. 3 zeigt dies im Diagramm: aus einer Mittelachse wandern Determinationswellen nach lateral, bilden dort Feldzentren aus, die ihrerseits beid- oder einseitig zum Aufbau von Vormustern führen usw. So entstehen symmetrische Strukturen nicht notwendigerweise durch Segregation aus einer Achse: die Finger der rechten und der linken menschlichen Hand — um ein triviales Beispiel zu gebrauchen — dürften also nicht durch Segregation aus einer Achse in der Körpermitte hervorgegangen sein. Vielmehr muß ein solcher Prozeß zuerst die Verteilung der Extremitätenfelder besorgt haben, die dann ihrerseits in gleicher Weise — eventuell über weitere Zwischenstufen — bis zu der Modellierung der Finger usw. herabgegliedert worden sind.

4. *Genetische und physikalisch-chemische Aspekte*

Können wir somit den Vormustern im morphogenetischen Feld einen spezifischen Entwicklungsmodus zuschreiben, so wissen wir doch noch immer nichts über ihre bio- und physikochemische Natur. Immerhin lassen sich einige — weitere Möglichkeiten darstellende oder einschränkende — Schlußfolgerungen aus den experimentellen Ergebnissen ziehen. Dabei dürfen wir annehmen, daß das Farbringmuster des Flügelocellus (Fig. 2b/1—4) einen besonders einfachen Fall der Ausdifferenzierung eines Vormusters darstellt, ja daß hier vielleicht das endgültige Muster in Ausdehnung und Form sein Vormuster getreuer widerspiegelt, als das bei komplexen Strukturen der Fall ist.

Worin können zunächst die verschiedenen Farbzonen bestehen? Ohne weiteres scheint die Zonenfolge auf eine Schwellenreaktion gegenüber einem Gradienten hinzudeuten. Bei dem Gradienten könnte es sich um ein Milieugefälle (p_H, Redoxpotential oder komplexere Bedingungen) handeln, auf das eine chemische Verbindung mit verschiedener Ausfärbung reagiert. Hiergegen spricht, daß in der Puppenentwicklung die Farbzonen nacheinander — und zwar wiederum von der Peripherie zum Zentrum — sichtbar werden [*10*]. Oder aber es könnte sich um verschiedene Stoffe handeln, die in den einzelnen Zonen — eventuell aus *einer* Vorläufersubstanz — hergestellt werden. Im letzteren Falle müssen distinkt verschiedene biochemische Prozesse in den einzelnen Zonen ablaufen.

Hier erweist es sich als bedeutsam, daß sich — wie oben erwähnt — Mutationen und Determinationen in identischer Weise auswirken können: nimmt man an, daß die verschiedenen Farbzonen — wie denn auch allgemein Vormusterteile — Ausdruck eines verschiedenen Aktivitätsmusters des Geninventars ihrer Zellen sind, wie das heute für die Unterschiede zwischen den Zelltypen des Metazoenkörpers vielfach vermutet wird [*17*], dann wird es verständlich, daß z.B. eine Inaktivierung von Genen durch Mutation und eine solche durch determinative Blockierung sich identisch auswirken, so verschieden auch ihre Entstehungsweise war. Das postulierte Gefälle vom Zentrum nach außen beträfe dann jenes Agens, das für die Aktivierung bzw. Blockierung der Funktion einzelner Gene verantwortlich ist.

Eine überaus interessante andere Möglichkeit sollte nicht übersehen werden: es ist möglich, daß kein stofflicher Gradient vorliegt, sondern daß jede Zelle im Feldbereich hintereinander die Potenzen zur Farbbildung von Schwarz über Gelb und Weiß nach „glass", also in der Anordnung im Ocellus zentripetal (vgl. Fig. 2b/4) durchläuft, daß die Zellen im Feldzentrum aber früher mit dieser Sequenz beginnen, die weiter außen liegenden um so später. Würden sie alle gleichzeitig in ihrem Fortschritt unterbrochen und zur Ausdifferenzierung des gerade vorherrschenden Zustandes gezwungen, so ergäbe sich das Bild der Farbenverteilung im Ocellus als Ausdruck einer Asynchronie der Entwicklung, die Breite der Banden als ihr Maß. In solch einem System gingen nicht wirkliche Determinationswellen von einem Zentrum aus, vielmehr durchliefen alle Bezirke unabhängig voneinander diese Sequenz, und der Anstoß zur endgültigen Differenzierung stoppte sie nur auf verschiedenen Durchgangsstufen.

Doch bleiben Schwierigkeiten bestehen, will man die Verhältnisse des einfachen Modells auf kompliziertere Muster übertragen. So erweisen sich fast alle Strukturen (siehe z.B. Fig. 2a/4, c/4) als entlang der Symmetrieachse unterschiedlich differenziert, so daß man zu Hilfsannahmen über weitere Gradienten greifen muß, will man die beschriebenen Muster unter einem Bilde verstehen — ein nur zu deutlicher Hinweis darauf, wie sehr all diese letztgenannten Vorstellungen nur Versuche sind, Handhaben zu schaffen, die im unbekannten Gebiet weiterhelfen können.

Literatur

[*1*] Siehe hierzu besonders WEISS, P.: Principles of Development. New York: Henry Holt Co. 1939. — [*2*] STERN, C.: Caryologia 6 Suppl. 355—369 (1954). — [*3*] STERN, C.: Cold. Spring Harbor Symp. Quant. Biol. **21**, 375—382 (1956). — [*4*] STERN, C.: Wilhelm Roux' Arch. Entwickl.-Mech. Org. **149**, 1—25 (1956). — [*5*] STERN, C., and A. HANNAH: Portug. Acta biol., Ser. A (R.B. GOLDSCHMIDT Volume) pp. 788—812 (1950). — [*6*] KROEGER, H.: Wilhelm Roux' Arch. Entwickl.-Mech. Org. **151**, 301—322 (1959). — [*7*] KROEGER, H.: Wilhelm Roux' Arch. Entwickl.-Mech. Org. **151**, 113—135 (1959). — [*8*] HANNAH-ALAVA, A.: Genetics **43**, 878—905 (1958). — [*9*] KROEGER, H.: Wilhelm Roux' Arch. Entwickl.-Mech. Org. **150**, 401—424 (1958). — [*10*] HENKE, K.: Wilhelm Roux' Arch. Entwickl.-Mech. Org. **128**, 15—107 (1933). — [*11*] KROEGER, H.: J. Morphology (im Druck). — [*12*] Zusammenfassende Literaturangaben in ADELMANN, H.B.: Quart. Rev. Biol. **11**, 161—182, 284 bis 304 (1936). — [*13*] WRIGHT, S.: Genetics **19**, 471—505 (1934). — [*14*] POHLEY, H.-J.: Wilhelm Roux' Arch. Entwichl.-Mech. Org. **150**, 146—161 (1957). — [*15*] HADORN, E., G. BERTANI u. J. GALLERA: Wilhelm Roux' Arch. Entwickl.-Mech. Org. **144**, 31—70 (1949). — [*16*] URSPRUNG, H.: Wilhelm Roux' Arch. Entwickl.-Mech. Org. (im Druck). — [*17*] Siehe BEERMANN, W., in: Developmental Cytology. New York: Ronald Press Co. 1959.

Biology Division, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, operated by the Union Carbide Corporation for the United States Atomic Energy Commission

Eingegangen am 30. Oktober 1959

Kurze Originalmitteilungen

Für die Kurzen Originalmitteilungen sind ausschließlich die Verfasser verantwortlich

Magnetische Nachwirkung durch Elektronendiffusion in MgMn-Ferriten

Bei verschiedenen manganhaltigen Ferriten wurde schon früher eine starke magnetische Elektronendiffusionsnachwirkung beobachtet, die mit der Gegenwart der höherwertigen Mn-Ionen verknüpft war [1–5]. Hier wird über neue Ergebnisse, die wir beim Studium der Nachwirkungseffekte an MgMn-Ferriten der Reihe $Mg_xMn_{1,15-x}Fe_{1,85}O_{4+\gamma}$ gewonnen haben, kurz berichtet.

Um eine bessere Übersicht über das Relaxationsspektrum dieser Ferrite zu gewinnen, haben wir gleichzeitig zweierlei Effekte verfolgt: 1. Die Desakkomodation der Anfangspermeabilität*) bei verschiedenen Temperaturen, — 2. die Verschiebung des Maximums im Temperaturgang des Verlustfaktors tgδ mit der Frequenz.

Das Studium der Desakkomodation ermöglichte die Beobachtung der Nachwirkungsvorgänge, deren Zeitkonstanten

ungefähr zwischen 0,5 sec und einigen Stunden lagen, während das durch Messen des Verlustfaktors bedeckte Intervall der Zeitkonstanten etwa 10^{-4} bis 10^{-7} sec betrug.

Wie aus der Analyse der Meßergebnisse hervorgeht, treten im Relaxationsspektrum unserer MgMn-Ferrite mindestens drei verschiedene Diffusionsvorgänge auf. Diese Teilvorgänge, die wir kurz als I, II und III bezeichnen, unterscheiden sich durch die Werte der Aktivierungsenergien und durch die Bandbreite, d.h. durch die Größe der Streuung von Zeitkonstanten[6]). Das Auftreten der einzelnen Vorgänge findet in verschiedenen Temperaturbereichen statt, wie es aus Fig. 1 ersichtlich ist.

Während I und II bei tieferen Temperaturen zusammen existieren, so daß der Vorgang II sich über I überlagert, scheint der Vorgang III den einzigen Diffusionsnachwirkungsmechanismus bei höheren Temperaturen darzustellen. Doch sind I und II nicht voneinander unabhängig; dies ist aus dem

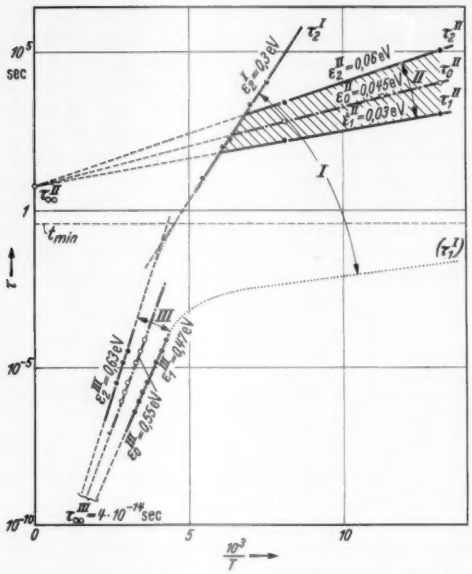


Fig. 1 Temperaturgang der mittleren Zeitkonstante τ_0 sowie der minimalen und maximalen Zeitkonstanten τ_1 und τ_2 für Vorgänge I, II und III in $Mn_{0,222}\,Mg_{0,795}\,Fe_{1,825}\,O_4$; der Streubereich der Zeitkonstanten des Vorganges I ist sehr groß, so daß nur die Dauer τ_2^I dem Experiment zugänglich war. Der wahrscheinliche Verlauf der Zeitkonstante τ_1^I ist punktiert

Anwachsen der Intensität der Relaxation II mit dem Verhältnis der entsprechenden Zeitkonstanten τ_2^I/τ_0^{II} ersichtlich. Dieser Tatsache entnehmen wir die Vermutung, daß an beiden Vorgängen dieselben Elektronen beteiligt sind.

Was den Einfluß der chemischen Zusammensetzung betrifft, können wir eine direkte Abhängigkeit zwischen der Relaxationsgröße und dem Mangangehalt im Falle I und III feststellen; in beiden Vorgängen ist die Verminderung! Konzentration der Mn-Ionen mit einer wesentlichen Erhöhung der Aktivierungsenergie verbunden. Im Falle des Vorganges II hängen die Aktivierungsenergien vom Mangangehalt fast nicht ab; niedrige Zahlenwerte dieser Aktivierungsenergie ($\varepsilon_0^{II} \cong$ 0,04 eV) und kleine Streuung der Zeitkonstanten weisen darauf hin, daß es sich in diesem Vorgang wohl um definierte Elektronenübergänge bzw. Elektronensprünge handelt, die nur in der Umgebung der benachbarten Ionen erfolgen können[7]).

Eine ausführliche Behandlung der mitgeteilten Ergebnisse erfolgt an anderer Stelle[8]).

Institut für Technische Physik der Tschechoslovakischen Akademie der Wissenschaften, Prag

SVATOPLUK KRUPIČKA

Eingegangen am 18. Dezember 1959

*) Das heißt den Zeitabfall der Anfangspermeabilität, der nach der Entmagnetisierung erfolgt.

[1]) KRUPIČKA, S., u. F. VILÍM: Czechosl. J. Phys. 7, 723 (1957). — [2]) ENZ, U.: Physica 24, 68 (1958). — [3]) KRUPIČKA, S.: Congr. Intern. sur la Physique de l'État Solide et ses Applications à l'Électronique et aux Télécommunications, Brüssel, 2.—7. Juni 1958. — New York u. London: Academic Press (im Druck). — [4]) GIESEKE, W.: Z. angew. Phys. 11, 91 (1959). — [5]) KRUPIČKA, S., u. K. ZÁVĚTA: Czechosl. J. Phys. 9, 324 (1959). — BROŽ, J., S. KRUPIČKA u. K. ZÁVĚTA: Czechosl. J. Phys. 9, 481 (1959). — [6]) Vgl. KÖHLER, D.: Z. angew. Phys. 11, 103 (1959). — [7]) KIENLIN, A. v.: Z. angew. Phys. 9, 245 (1957). — [8]) KRUPIČKA, S.: Czechosl. J. Phys. 10 (1960).

Die Beziehungen der Isotypie zwischen Silikaten und Germanaten. Versuch einer Germanat-Klassifikation

Während Silizium im Quarz und in allen Silikaten gegenüber Sauerstoff stets die Koordinationszahl [4] besitzt, gibt es vom GeO_2 außer einer Modifikation mit Quarzstruktur auch eine solche mit Rutilstruktur und damit Ge sowohl mit der Koordinationszahl [4] als auch [6]. Diese Doppelrolle des Germaniums im GeO_2 wiederholt sich bei den Germanaten. Von diesen enthalten die weitaus meisten tetraedrische Baugruppen $[GeO_4]$ analog den Silikaten, jedoch einige auch oktaedrische Baugruppen $[Ge(OH)_6]$ bzw. $[GeO_6]$ analog den Stannaten, z.B. Stottit $Fe[Ge(OH)_6]$[1]), isotyp mit $Fe[Sn(OH)_6]$[2]), und $La_2Mg[GeO_6]$, isotyp mit Perowskit $CaTiO_3$[3]). Außer den einfachen Tetraoxogermanaten und den Hexaoxo- bzw. Hexahydroxogermanaten gibt es im $Li_3Ge^{[6]}_4[OH|O_3|(Ge^{[4]}O_4)_3]$[4]) eine Verbindung mit tetraedrisch und oktaedrisch koordiniertem Ge nebeneinander in der gleichen Kristallstruktur.

Die Tetraoxogermanate lassen sich entsprechend der Silikatsystematik[5]) kristallchemisch folgendermaßen klassifizieren.

A. Nesogermanate (mit inselartigen Tetraedern GeO_4): $Be_2[GeO_4]$, $Zn_2[GeO_4]$ (V.M. GOLDSCHMIDT 1931, W. SCHULZ 1936), $LiAl[GeO_4]$ und $LiGa[GeO_4]$ (H. STRUNZ und P. JACOB 1959) mit Phenakitstruktur; $Mg_2[GeO_4] > 1065°$ C (V.M. GOLDSCHMIDT 1931), $Ca_2[GeO_4]$, $Sr_2[GeO_4]$, $Ba_2[GeO_4]$ und $Cd_2[GeO_4]$ (STRUNZ und JACOB 1959) mit Olivinstruktur; $CaMg[GeO_4]$ (STRUNZ und JACOB 1959) mit Monticellitstruktur; $Th[GeO_4] > 1100°$ C (DURIF und BERTAUT 1954) mit Zirkonstruktur; $SrH_2[GeO_4]$ mit zirkonähnlicher Struktur (H. NOWOTNY und G. SZEKELEY 1952); $Ca_3Al_2[GeO_4]_3$ (TAUBER 1958, STRUNZ und B. CONTAG 1959) mit Granatstruktur; $Bi_4[GeO_4]_3$ mit Eulytinstruktur; $Ga_2[O|GeO_4]$ (GELSDORF, MÜLLER-HESSE und SCHWIETE 1958) mit Andalusitstruktur; $Ca_2Ce_3[Cl|(GeO_4)_3]$ (STRUNZ und H. FREIGANG 1959) mit Apatitstruktur; $Pb_5[GeO_4(PO_4)_2]$ (WONDRATSCHEK und MERKER 1958) mit apatitähnlicher Struktur.

Zu den Nesogermanten gehören auch $Ce[GeO_4]$, $Zr[GeO_4]$, $Th[GeO_4] < 1100°$ C und $U[GeO_4]$ mit Scheelitstruktur (A. DURIF und F. BERTAUT 1954), $Li_4[GeO_4]$ mit $Li_4[SiO_4]$-Struktur (P.P. BUDNIKOW und G. TRESSWJATZKI 1956) sowie die spinellartig gebauten Germanate $Mg_2GeO_4 < 1065°$ C, Fe_2GeO_4, Co_2GeO_4, Ni_2GeO_4, Mn_2GeO_4 (F.C. ROMEIJN 1953) und $LiCrGeO_4$ (STRUNZ und JACOB 1959).

B. Sorogermanate (Gruppengermanate): $Sc_2[Ge_2O_7]$ ist isotyp mit Thortveitit und besitzt kondensierte Doppeltetraeder $[Ge_2O_7]$ (V.M. GOLDSCHMIDT 1931).

C. Cyclogermanate: Mit Dreierringen kennt man $BaTi[Ge_3O_9]$ mit der Struktur von Benitoit (V.M. GOLDSCHMIDT 1931), $Sr_3[Ge_3O_9]$ und $Ba_3[Ge_3O_9]$ mit der Struktur von Pseudowollastonit (W. HILLMER 1958).

D. Inogermanate (mit unendlich langen Ketten von kondensierten GeO_4-Tetraedern): $CaMg[GeO_3]_2$ ist isotyp mit Diopsid (V.M. GOLDSCHMIDT 1931), $Li_2[GeO_3]$ und $Na_2[GeO_3]$ sind isotyp mit $Li_2[SiO_3]$ und $Na_2[SiO_3]$ (H. HAHN und H. THEUNE 1957); ferner gehören vielleicht $K_2[GeO_3]$, $Rb_2[GeO_3]$, $Cs_2[GeO_3]$ und $Cu[GeO_3]$ hierher.

E. Phyllogermanate (Schichtgermanate): $Mg_3[(OH)_2|Ge_4O_{10}]$ und $Ni_3[(OH)_2|Ge_4O_{10}]$ besitzen Talkstruktur (D.M. ROY und R. ROY 1954), $KLiMg_2[F_2|Ge_4O_{10}]$ hat Glimmerstruktur (S. MULLERS und H. BRASSEUR 1956), $Mg_6[(OH)_8|Ge_4O_{10}]$ und $Ni_6[(OH)_8|Ge_4O_{10}]$ haben Serpentinstruktur (D.M. ROY und R. ROY 1954), ferner gehören vielleicht $Na_2[Ge_2O_5]$ und $K_2[Ge_2O_5]$ hierher.

F. Tektogermanate (Gerüstgermanate): $KNa_3[AlGeO_4]_4$ und $K[AlGe_2O_6]$ erhielten wir mit Nephelin- und Leucit-Struktur (STRUNZ und E. RITTER); mit Feldspatstruktur sind die Verbindungen $Na[AlGe_3O_8]$, $Na[GaGe_3O_8]$, $K[GaGe_3O_8]$, $Ca[Al_2Ge_2O_8]$, $Ca[Ga_2Ge_2O_8]$ und $Ca[Al_2GeSiO_8]$ bekannt (J.R. GOLDSMITH 1950); wir erhielten zudem $Ba[Al_2Ge_2O_8]$ (STRUNZ und RITTER) mit Celsianstruktur und

$Na_8[Cl_2](AlGeO_4)_6]$ (STRUNZ und RITTER) mit Sodalithstruktur. GeO_2 ist oberhalb 1033° C isotyp mit Quarz.

Institut für Mineralogie der Technischen Universität, Berlin

H. STRUNZ

Eingegangen am 21. August 1959

[1]) STRUNZ, H., u. M. GIGLIO: Acta crystallogr. (im Druck). — [2]) STRUNZ, H., u. B. CONTAG: Acta crystallogr. (im Druck). — [3]) ROY, R.: J. Amer. Ceram. Soc. **37**, 581 (1954). — [4]) NOWOTNY, H., u. A. WITTMANN: Mh. Chem. **85**, 558 (1954); Jupac München 1959. — [5]) STRUNZ, H.: Mineralogische Tabellen, 3. Aufl. Leipzig: Akad. Verlagsges. 1957.

Elektronenmikroskopische Darstellung von Glykogen

Eine sichere Darstellung des in verschiedenen Zellen vorkommenden Glykogens gelingt mit den heute gebräuchlichen Fixierungs- bzw. Kontrastierungsmitteln für sublichtmikroskopische Untersuchungen an Geweben nicht. Das Glykogen gehört zu den Stoffen, die mit Osmiumsäure nicht reagieren.

Die ersten Versuche zur sublichtmikroskopischen Darstellung von Glykogen wurden von MORGAN und MOWRY[1]) sowie von BONDAREFF[2]) unternommen. Letzterem gelang eine sublichtmikroskopische Beschreibung des Leberglykogens mit Hilfe der Gefrierfixation und nachfolgender Leukofuchsinbehandlung. Der Gefrierfixation haftet nun der große Nachteil der methodischen Schwierigkeit an. Deshalb scheidet diese Methode für umfangreichere Untersuchungen noch aus.

Im folgenden sei eine methodisch leicht zu handhabende Technik für die sublichtmikroskopische Darstellung von Glykogen beschrieben:

1. Fixation in 1%iger Osmiumsäure, Puffer: KOH-$K_2Cr_2O_7$ (p_H 7,2); Dauer: 2 bis 3 Std[3]). — 2. Überführung in 30%igen Alkohol, Dauer: 2 min. — 3. Weitere Entwässerung in 50%igem Alkohol für 5 min, danach 70%, 90%, 96%iger und absoluter Alkohol, Dauer jeweils 15 min. — 4. Äther-Alkohol (abs.), Dauer: 5 min. — 5. 2%ige Celloidinlösung, Dauer: 5 min. — 6. 80%, 60%, 50%iger Alkohol, Dauer jeweils 5 min. — 7. Aqua dest., Dauer: 3 min. — 8. Bestsche Karminlösung, Dauer: 8 bis 10 min [BEST, siehe ROMEIS[4])]. — 9. Methylalkoholgemisch, Dauer: 3×3 min. — 10. 80 bis 96%iger und absoluter Alkohol, Dauer: 5 min. — 11. Äther-Alkohol, Dauer: 5 bis 10 min. — 12. 2mal absoluter Alkohol, Dauer: 30 min. — 13. Überführung der Präparate in Methacrylat.

Die Verwendung von Formalin und Kaliumpermanganat als Fixierungsmittel für die Gewebsblöckchen führte zu negativen Ergebnissen. Unbefriedigend waren auch die Ergebnisse mit der PAS-Reaktion und der Jod-Probe.

Die nach dem oben angegebenen Verfahren behandelten Zellen zeigen eine relativ gute Strukturerhaltung (Fig. 1). Im Gegensatz zu seiner Umgebung weist das Glykogen einen wesentlich stärkeren Kontrast auf.

Das mit dieser Methode dargestellte Leberglykogen der Maus besteht aus 80 bis 100 Å großen Granula, die sich kugelförmig zu 500 bis 800 Å großen Körperchen zusammenlagern (Fig. 2). In diesen Körperchen kann man eine homogene Grundsubstanz erkennen, die weniger kontrastreich als die Granula ist. Es könnte sich hier um die Eiweißkomponente des Glykogens handeln.

Die Verteilung des Glykogens in der Zelle ist sehr unterschiedlich. Die Größe der Glykogenkomplexe in den Zellen schwankt ebenfalls sehr erheblich (Fig. 3).

Die Spezifität der angegebenen Methode für den sublichtmikroskopischen Nachweis von Glykogen wurde entsprechend geprüft.

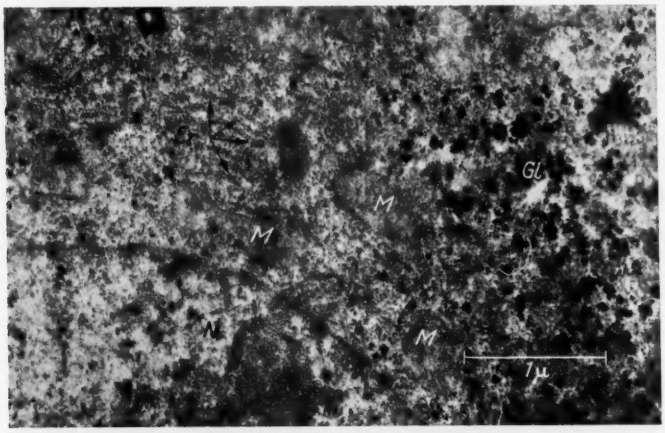


Fig. 1. Leberzelle von einer normal gefütterten Maus. Fixation in 1%iger Osmiumsäure und 1%igem Kaliumbichromat, anschließend Glykogenfärbung nach BEST. Die Zellstrukturen sind relativ gut erhalten. Das Glykogen (*G*) als kontrastreiche Areale deutlich sichtbar. *Er* Ergastoplasma, *N* Nucleus, *M* Mitochondrien, *Gl* Glykogen. Vergr.: 24000:1

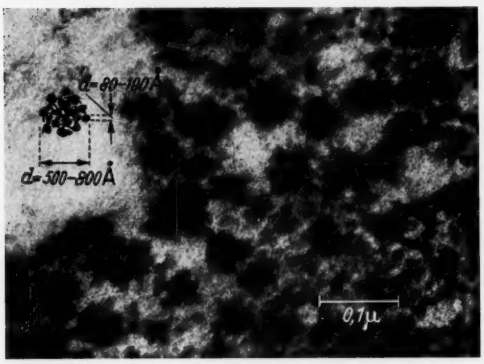


Fig. 2. Leberglykogen der Maus nach angegebener Methode bei stärkerer elektronenmikroskopischer Vergrößerung. Vergr. 133400:1

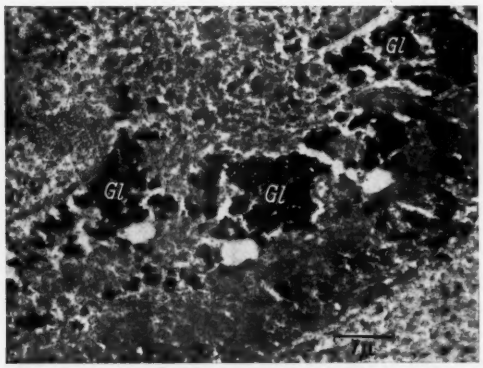


Fig. 3. Leberzelle von einer normal gefütterten Maus. Große Glykogenkomplexe in der Zelle ausgebildet. Vergr.: 10800:1

In einer ausführlichen Veröffentlichung wird auf weitere Einzelheiten eingegangen werden.

Abteilung für medizinische Elektronenmikroskopie an der Universität, Münster/Westf. (Leiter: Prof. Dr. G. PFEFFERKORN)

H. THEMANN

Eingegangen am 18. Januar 1960

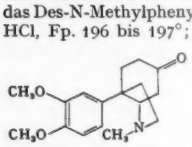
[1]) MORGAN, C., u. R. W. MOWRY: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **76**, 850 (1951). — [2]) BONDAREFF, W.: Anatom. Rec. **129**, 97 (1957). — [3]) WOHLFAHRT-BOTTERMANN, K. E.: Naturwiss. **44**, 287 (1957). — [4]) ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik, S. 258. München: Leibniz 1948.

Zur Konstitution des Mesembrins*)

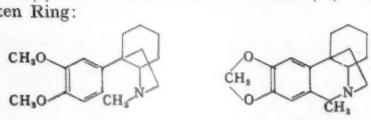
Kürzlich haben BODENDORF und KRIEGER[1]) aus Mesembryanthemum tortuosum L. das Alkaloid Mesembrin isoliert und es als eine Base der Formel $C_{17}H_{25}O_3N$ beschrieben. Nach unseren Untersuchungen besitzt Mesembrin die um zwei Wasserstoffe ärmere Summenformel $C_{17}H_{23}O_3N$. Das Mesembrin [$C_{17}H_{23}O_3N$; $Kp._{0,3} = 186$ bis 190°; $[\alpha]_D^{20} = -55{,}4 \pm 0{,}5°$; Chlorhydrat: $C_{17}H_{23}O_3N \cdot HCl$; Fp. 205 bis 206°; $[\alpha]_D^{20} = -8{,}4 \pm 0{,}5°$][2]) enthält eine Ketogruppe mit zwei α-ständigen CH_2-Gruppen, zwei Methoxyl-Gruppen in einem Veratrylrest und eine N-CH_3-Gruppe.

Die Oxydation des Mesembrins mit $KMnO_4$ liefert als Hauptprodukt 3,4-Dimethoxyphenylgloxylsäure neben Veratrumsäure. Durch Reduktion der Ketogruppe nach WOLFF-KISHNER erhält man den Grundkörper des Mesembrins, das Mesembran: $C_{17}H_{25}O_3N$; $Kp._{0,1} = 137$ bis 138°; $[\alpha]_D^{20} = -15{,}2 \pm 0{,}5°$; Chlorhydrat: $C_{17}H_{25}O_3N \cdot HCl$; Fp. 193°. Die katalytische Hydrierung der Ketogruppe des Mesembrins über PtO_2 führt zu dem als Mesembrinol bezeichneten Alkohol [$C_{17}H_{25}O_3N$; Fp. 146°; $[\alpha]_D^{20} = -28{,}4 \pm 0{,}5°$], aus dem durch Wasserabspaltung mittels P_2O_5 in Xylol ein Gemisch zweier isomerer Mesembrene entsteht (Chlorhydrat: $C_{17}H_{23}O_2N \cdot HCl$; Fp. 202 bis 203°; $[\alpha]_D^{20} = +58{,}9 \pm 0{,}5°$). Durch Hofmannschen Abbau erhält man aus den Mesembrenen ein einheitliches Des-N-Methylmesembren: $C_{16}H_{23}O_2N$; $Kp._{0,1} = 146°$; $[\alpha]_D^{20} = -5{,}7 \pm 0{,}5°$. Der erneute Hofmannsche Abbau liefert 3,4-Dimethoxydiphenyl ($C_{14}H_{14}O_2$; Fp. 72°), Äthylen und Trimethylamin.

Die Umsetzung der Ketogruppe des Mesembrins mit Phenyllithium ergibt Phenylmesembrinol: $C_{23}H_{29}O_3N$; Fp. 101°; $[\alpha]_D^{20} = +8{,}3 \pm 0{,}5°$. Die Wasserabspaltung mit $SOCl_2$ in Benzol führt zum Phenylmesembren (Chlorhydrat: $C_{23}H_{27}O_2N \cdot HCl$, Fp. 235 bis 236°; $[\alpha]_D^{20} = +62{,}8 \pm 0{,}5°$). Beim Hofmannschen Abbau entsteht aus Phenylmesembren das Des-N-Methylphenylmesembren (Chlorhydrat: $C_{24}H_{29}O_2N \cdot HCl$, Fp. 196 bis 197°; $[\alpha]_D^{20} = +8{,}6 \pm 0{,}5°$). Durch erneuten Hofmannschen Abbau erhält man 3,4-Dimethoxy-p-Terphenyl ($C_{20}H_{18}O_2$, Fp. 158 bis 159°), Äthylen und Trimethylamin. Auf Grund dieser Abbau-Ergebnisse schlagen wir für das Mesembrin folgende Struktur vor.



Ganz offensichtlich besteht eine enge Beziehung zu der Crinan-Gruppe der Amaryllidaceen-Alkaloide[3]). Das Mesembrangerüst (I) unterscheidet sich von Crinan (II) durch einen geöffneten Ring:



I II

Eine ausführliche Beschreibung erfolgt an anderer Stelle.

Forschungslaboratorien der Firma C.F. Boehringer und Söhne G.m.b.H., Mannheim

A. POPELAK, E. HAACK, G. LETTENBAUER und H. SPINGLER

Eingegangen am 22. Januar 1960

*) Wurde von uns aus Sceletium namaquense L. Bol. (Mesembryanthemaceae) isoliert. Für die liebenswürdige Überlassung des Drogenmaterials danken wir Herrn Dipl.-Gartenbauinspektor H. HERRE vom Botanischen Garten Stellenbosch (Südafrika) und Herrn Doz. Dr. K. STOPP vom Botanischen Institut Mainz.

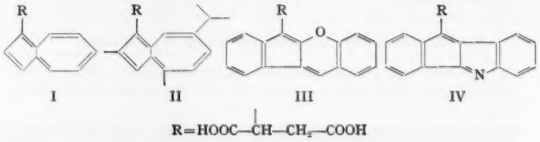
[1]) BODENDORF, K., u. W. KRIEGER: Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **290**, 441 (1957). — [2]) Alle Drehungen wurden in Methanol gemessen. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — [3]) WILDMAN, W.C.: J. Amer. Chem. Soc. **80**, 2567 (1958).

En-Synthesen an Azulenen und Pseudoazulenen

Die *Azulene* ähneln chemisch in mancher Beziehung den Pyrrolen, die mit Maleinsäureanhydrid und anderen dienophilen Komponenten statt normale Addukte in addierendem Angriff an der aktivierten α-Stelle Pyrrolyl-bernsteinsäureanhydride geben [En-Synthese[1])].

Wir untersuchten daher, ob sich *Azulene* analog den Pyrrolen mit Maleinsäureanhydrid und anderen dienophilen Komponenten addierend umsetzen. Reaktion wurde erst bei hohen Temperaturen (200 bis 350°) erzielt, wobei in einigen Fällen Lösungsmittel geeigneter Kochpunkte (Dekalin, Naphthalin usw.) zur Verwendung gelangten. Wie bei vielen anderen Substitutionen reagierten am Fünfring methylsubstituierte Azulene, besonders iso-Guajazulen, leichter als das nichtsubstituierte Azulen. Aus letzterem wurde nach Hydrolyse *Azulenyl-1-bernsteinsäure* I, aus iso-Guajazulen *iso-Guajazulenyl-1-bernsteinsäure* II erhalten. In beiden Fällen verursacht der Bernsteinsäurerest analog wie der Essigsäurerest eine nur schwach bathochrome Verschiebung des Hauptmaximums im sichtbaren Absorptionsspektrum von +6, bzw. +4 mμ.

Die gleiche Umsetzung konnte auch mit *Dibenzoxalen* zur Bernsteinsäure III und mit *Dibenzazpentalen* zur Bernsteinsäure IV verwirklicht werden.



I II III IV

R=HOOC—CH—CH_2—COOH

Die Konstitutionsformeln I bis III wurden durch die sichtbaren Spektren und die IR-Spektren (Banden der monosubstituierten Bernsteinsäure bei 1710 und 1780 cm^{-1}) bestätigt. Analoge Untersuchungen von Azulenen und Pseudoazulenen mit anderen Dienkomponenten sind im Gange.

Leipzig, Institut für Organische Chemie der Universität

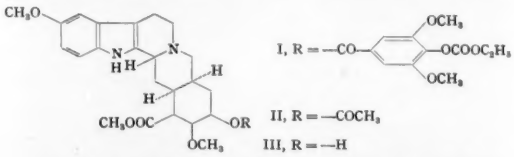
W. TREIBS

Eingegangen am 28. Januar 1960

[1]) DIELS, O., u. K. ALDER: Liebigs Ann. Chem. **486**, 211 (1931).

Totalsynthese eines Stellungisomeren des Syrosingopins

Bei der Verwendung des Alkaloids Reserpin als einer blutdrucksenkenden Substanz in der Therapie der Hypertension stellt seine starke sedative Wirksamkeit in manchen Fällen einen unerwünschten Nebeneffekt dar. Aus diesem Grunde kann man das halbsynthetische (—)-Syrosingopin von LUCAS u. Mitarb.[1]),[2]) sowie das totalsynthetische (—)-10-Methoxydeserpidin von VELLUZ u. Mitarb.[3]),[4]),[5]), für die bei erhaltener hypotensiver Wirksamkeit eine stark verminderte sedative Wirkung angegeben wird, als bedeutenden Fortschritt bezeichnen. Wir berichten nun über die Totalsynthese des dl-Methyl-0-(0-carbäthoxysyringoyl)-10-methoxydeserpidats (I), in dessen Struktur die charakteristischen Konstitutionsmerkmale beider genannten neuen Typen vereinigt vorkommen: die Methoxygruppe in Stellung 10 und der 0-Carbäthoxysyringsäurerest in Stellung 18. Die Synthese wurde unter Anwendung des Prinzips der Reserpin-Totalsynthese von WOODWARD[6]) sowie einer ihrer weiteren Modifikationen[7]) durchgeführt.



I, R = —CO— OCH_3 $OCOOC_2H_5$ OCH_3

II, R = —$COCH_3$

III, R = —H

Durch Umsetzung von 5-Methoxytryptamin[8]) mit dl-2-Carbmethoxy-3-methoxy-4-acetoxy-6-formylcyclohexylessigsäuremethylester[6]), Reduktion der entstandenen Schiffschen Base mit Natriumborhydrid und Zyklisierung resultierte dl-Methyl-0-acetyl-2,3-seco-3-oxo-10-methoxydeserpidat (Schmp. 181 bis 182°; $C_{25}H_{32}N_2O \cdot 0{,}5\ H_2O$, gef.: C 62,26%; H 6,64%; N 5,68%; OCH_3 19,69%; ber.: C 62,35%; H 6,90%; N 5,82%; OCH_3 19,33%), dessen Methanolyse dl-Methyl-2,3-seco-3-oxo-10-methoxydeserpidat (Schmp. 190,5 bis 191,5°; $C_{23}H_{30}N_2O_6$, gef.: C 63,73%; H 7,25%; N 6,88%; OCH_3 21,29%; ber.: C 64,17%; H 7,02%; N 6,51%; OCH_3 21,62%) ergab. Das erwähnte Acetylderivat wurde weiter durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid zu dl-Methyl-0-acetyl-3,4-dehydro-10-methoxydeserpidat (Perchlorat, Schmp. 249 bis 250°; $C_{25}H_{31}ClN_2O_{10} \cdot H_2O$, gef.: C 52,61%; H 6,10%; N 4,47%; OCH_3 16,04%; ber.: C 52,41%, H 5,80%; N 4,89%; OCH_3 16,25%) zyklisiert. Nachfolgende Reduktion mit Zink in Gegenwart von Perchlorsäure lieferte ein Gemisch von dl-Methyl-0-acetyl-10-methoxydeserpidat (II, Schmp. 274 bis 275°; $C_{25}H_{32}N_2O_6$, gef.: C 65,34%; H 7,05%; N 6,35%; OCH_3 20,54%; ber.: C 65,77%; H 7,07%; N 6,14%; OCH_3 20,39%; Perchlorat, Schmp. 270 bis 271°; $C_{25}H_{33}ClN_2O_{10}$, gef.:

C 53,86%; H 6,27%; N 5,09%; OCH_3 16,47%; ber.: C 53,91%; H 5,97%; N 5,03%; OCH_3 16,71%) und seines 3-Isomeren (Schmp. 270 bis 271°; $C_{25}H_{32}N_2O_6 \cdot 0{,}5\ H_2O$, gef.: C 64,88%; H 7,12%; N 6,36%; OCH_3 20,76%; ber.: C 54,50%; H 7,15%; N 6,02%; OCH_3 20,00%), das entweder durch Chromatographieren an Aluminiumoxyd oder durch Kristallisieren der Perchlorate aus Methanol getrennt wurde. Ester II wurde der Methanolyse unterworfen, und das entstandene dl-Methyl-10-methoxydeserpidat (III, Schmp. 229 bis 230°; $C_{23}H_{30}N_2O_5$, gef.: C 66,35%; H 7,49%; N 6,80%; OCH_3 22,52%; ber.: C 66,64%; H 7,30%; N 6,76%; OCH_3 22,46%) ergab durch Umsetzung mit o-Carbäthoxysyringoylchlorid[9]) in Pyridin den gewünschten Ester I (Schmp. 231°; $C_{35}H_{42}N_2O_{11} \cdot 0{,}5\ H_2O$, gef.: C 61,94%; H 6,39%; N 4,55%; ber.: C 62,21%; H 6,41%; N 4,15%). Methanolyse von dl-Methyl-o-acetyl-10-methoxy-3-iso-deserpidat lieferte das 3-Isomere des Esters III (Schmp. 282 bis 283°; $C_{23}H_{30}N_2O_5$, gef.: C 66,53%; H 7,40%; N 6,76%; ber.: C 66,64%; H 7,30%; N 6,76%).

Über die pharmakologischen Eigenschaften des Esters I wird später berichtet werden.

Forschungsinstitut für Pharmazie und Biochemie, Prag

I. Ernest und M. Protiva

Eingegangen am 13. Januar 1960

[1]) Lucas, R.A., M.E. Kuehne, M.J. Ceglowski, R.L. Dziemian u. H.B. Mac Phillamy: J. Amer. Chem. Soc. **81**, 1928 (1959). — [2]) Plummer, A.J., W.E. Barrett, R.A. Maxwell, D. Finocchio R.A. Lucas u. A.E. Earl: Arch. int. Pharmacodynam. Thérap. **119**, 245 (1959). — [3]) Velluz, L., G. Muller, R. Joly, G. Nominé, J. Mathieu, A. Allais, J. Warnant, J. Valls, R. Bucourt u. J. Jolly: Bull. Soc. chim. France **1958**, 673. — [4]) Velluz, L., M. Peterfalvi u. R. Jequier: C. R. Acad. Sci. [Paris] **247**, 1905 (1958). — [5]) Velluz, L.: Ann. pharm. franç. **17**, 15 (1959). — [6]) Woodward, R.B., F.E. Bader, H. Bickel, A.J. Frey u. R.W. Kierstead: Tetrahedron **2**, 1 (1958). — [7]) Protiva, M., J.O. Jílek, I. Ernest u. L. Novák: Tetrahedron Letters, No. **11**, 12 (1959). — [8]) Abramovitch, R.A., u. D. Shapiro: J. Chem. Soc. [London] **1956**, 4589. — [9]) Lepsius, R.: Liebigs Ann. Chem. **406**, 17 (1914).

Über Δ^3-Caren-hydro-peroxyd[1])

Die Oxydationsprodukte des Δ^3-Carens sind nach zwei Gesichtspunkten hin von Interesse. Einmal werden sie als Ursache der Spontanzersetzung autoxydierter Terpentinöle bei deren Destillation vermutet, zum anderen wird dem Δ^3-Carenperoxyd eine ekzematogene Wirkung zugeschrieben[2]).

Die photosensibilisierte Oxydation des Δ^3-Carens in Isopropylalkohol unter Zusatz von Eosin führte zu einem Reaktionsprodukt, dessen Gehalt an Hydroperoxyd bis auf 82,3% angereichert werden konnte. Die Versuche wurden in UV-Reaktionsgeräten der Fa. VEB Jenaer Glaswerk Schott u. Gen., Jena, mit UV-Tauchlampen durchgeführt, die Belichtungszeit betrug 128 Std. Nach Ausbleichen des Sensibilisators wurden das Lösungsmittel und der größte Teil des nicht umgesetzten Ausgangsmaterials vorsichtig im Vakuum entfernt. Der Rückstand machte aus Kaliumjodid-Eisessig sofort Jod frei und gab bei Zusatz von Bleitetraazetat heftige O_2-Entwicklung. Beim Versuch, das Hydroperoxyd durch Vakuumdestillation zu reinigen, trat bei 58°/0,1 mm eine Spontanzersetzung hoher Brisanz ein, die zur Zerstörung der gesamten Apparatur führte. Aus diesem Grunde wurde bei den weiteren Versuchen das mit Hydroperoxyd angereicherte, belichtete Reaktionsprodukt sofort unter kräftigem Rühren mit Natriumsulfit reduziert. Die Destillation des mit Benzol aufgenommenen Reaktionsgemisches im Vakuum ergab einen ungesättigten Alkohol $C_{10}H_{16}O$ vom Kp. 69,5°/2 mm (n_D^{21} = 1,4841; d^{21} = 0,9672; gef. C 78,69, H 10,28; ber. C 78,86, H 10,6), dessen Eisenchlorid-Reaktion grünbraun war. Zur Bestimmung der Lage der Doppelbindung sind zur Zeit noch Versuche im Gange.

Durch Eingießen der belichteten Lösung in Eiswasser und Ausschütteln mit Petroläther konnte ein Öl mit einem Hydroperoxydgehalt von 82,3% erhalten werden. Mit diesem Öl wurden Prüfungen vorgenommen, um eine etwaige Reizwirkung auf die menschliche Haut festzustellen. Zur Testung standen insgesamt 18 Personen zur Verfügung. Die Applikation erfolgte an der Innenseite des Unterarmes, die Stelle wurde mit einem Schutzplaster abgedeckt. Das Öl wurde so eingerieben, daß es einen kreisförmigen Fleck von etwa 4 cm Durchmesser benetzte. Nach 5 Tagen war bei allen Versuchspersonen starke Rötung der Applikationsstelle zu beobachten, die Haut war teilweise ausgetrocknet und rissig. Allergische Personen reagierten bereits nach 2 Tagen positiv. Durch intensives Abwaschen mit Natriumsulfit-Lösung und Teersalbebehandlung gingen die Symptome nach kurzer Zeit wieder zurück.

Tharandt, Institut für Pflanzenchemie der Technischen Hochschule in Dresden

H.-G. Dässler

Eingegangen am 27. Januar 1960

[1]) 5. Mitt. über Pflanzeninhaltsstoffe. 4. Mitt.: Holz als Roh- und Werkstoff (im Druck). — [2]) Pirilä, V., u. E. Siltanen: Nordisk Medicin **72**, 44 (1956).

Oxydation von Anilin zu Nitrosobenzol durch Peroxydasen

Da Anilin durch Sulfomonopersäure[1]) und Peressigsäure[2]) zu Nitrosobenzol oxydiert wird, haben wir untersucht, ob die Oxydation von Anilin zu Nitrosobenzol im tierischen Organismus[3–5]) durch Peroxydasen bewirkt sein könnte. Wasserstoffperoxyd allein oxydiert Anilin in wäßriger Lösung nicht zu Nitrosobenzol.

In Lösungen von Katalase (Boehringer) und Anilin wurde Nitrosobenzol nur dann nachgewiesen, wenn Wasserstoffperoxyd in sehr hoher Konzentration oder ein fortlaufend Wasserstoffperoxyd erzeugendes System (Xanthin und Xanthinoxydase) zugesetzt und der Ansatz zum Abfangen von Nitrosobenzol mit Tetrachlorkohlenstoff unterschichtet wurde. Die beobachteten Nitrosobenzolkonzentrationen waren sehr gering.

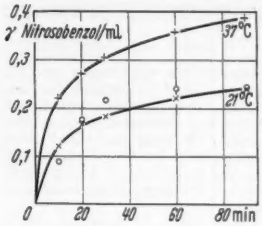


Fig. 1

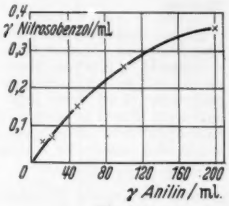


Fig. 2

Fig. 1. Verlauf der Oxydation von Anilin zu Nitrosobenzol durch Meerrettich-Peroxydase bei 21° C und bei 37° C. *Ansatz:* 150 γ Anilin, 50 γ Wasserstoffperoxyd, 2 γ Peroxydase in 1 ml 0,05 mol Acetat p_H 4,6. Bestimmung des Nitrosobenzol nach [3])

Fig. 2. Abhängigkeit der Oxydation von Anilin zu Nitrosobenzol durch Meerrettich-Peroxydase von der Anilinkonzentration. Nitrosobenzolkonzentration 30 min nach Mischung des Ansatzes: Anilin, 50 γ Wasserstoffperoxyd, 1 γ Peroxydase in 1 ml 0,05 mol Acetat p_H 4,6, Temperatur 21° C

Meerrettich-Peroxydase (Mann Research Laboratories) bildete Nitrosobenzol in etwas höherer Konzentration. Sogleich nach Zugabe von Wasserstoffperoxyd zum Gemisch von Peroxydase und Anilin wurde Nitrosobenzol gebildet. Der Anstieg der Nitrosobenzolkonzentration verlangsamte sich aber bald und war 30 min nach Reaktionsbeginn nur noch gering (Fig. 1). Bei 37° C wurden höhere Nitrosobenzolkonzentrationen erreicht als bei 21° C. Während die Erhöhung der Konzentration des Wasserstoffperoxyd über 10^{-4} Mol je Liter die Geschwindigkeit der Nitrosobenzolbildung nicht mehr beschleunigte, war diese von der Anilinkonzentration in einem weiten Bereich abhängig (Fig. 2).

Bemerkenswert ist die Begrenzung der Nitrosobenzolkonzentration auf sehr niedrige Werte. Wahrscheinlich wird Nitrosobenzol laufend mit anderen Produkten der Einwirkung von Peroxydase auf Anilin[6]) umgesetzt.

Pharmakologisches Institut, Tübingen

Gisela Böttcher und Manfred Kiese

Eingegangen am 20. Januar 1960

[1]) Caro, H.: Z. angew. Chem. **11**, 845 (1898). — [2]) d'Ans, J., u. A. Kneip: Ber. dtsch. Chem. Ges. **48**, 1136 (1915). — [3]) Herr, F., u. M. Kiese: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **235**, 351 (1959). — [4]) Hustedt, G., u. M. Kiese: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **236**, 435 (1959). — [5]) Kiese, M.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **235**, 354 (1959). [6]) Mann, J.P.G., u. B.C. Saunders: Proc. Roy. Soc. B **119**, 47 (1935).

Zur Frage der Lichtabhängigkeit der Leucoanthocyansynthese

Aus einer Reihe von Untersuchungen wissen wir, daß die Leucoanthocyansynthese im Licht stärker ist als in verdunkelten Pflanzenteilen[1],[2]). So entsteht im Hypocotyl einer anthocyanfreien Rasse von *Impatiens blasamina* innerhalb der ersten 18 Tage der Keimlingsentwicklung am Licht etwa doppelt soviel Leucoanthocyan wie im Dunkeln[2]). Diese Versuche gestatten jedoch keine Aussage über die Art der Lichtwirkung.

Beobachtungen, die wir im Rahmen unserer Untersuchungen über die Biosynthese der Leucoanthocyane machten, erlauben dagegen einige weitere Einblicke. Wir verwendeten zu diesen Experimenten eine anthocyanhaltige Rasse von *Impatiens blasamina*, da es mit einer früher entwickelten Methode[3]) möglich ist, die Konzentration der Leucoanthocyane auch neben den im Licht auftretenden Anthocyanen[4]) zu bestimmen. In Tabelle 1 haben wir die aus dem Papierchromatogramm bestimmte Konzentration des in Wurzeln und Hypocotyl enthaltenen Leucoanthocyans von Pflanzen aus dem Licht und aus dem Dunkeln zusammengestellt. Die Pflanzen waren zunächst 8 Tage bei völliger Dunkelheit angekeimt und dann weitere 3 Tage eine Serie im Dauerlicht, die andere Serie im Dauerdunkel gehalten. Die Vorbereitung der Pflanzen zu den Versuchen geschah in sehr schwachem Grünlicht.

Tabelle 1. *Extinktionswerte des Leucoanthocyans für belichtete und unbelichtete Pflanzen*

	belichtet	unbelichtet
Hypocotyl	0,07	0,03 (0,13)
Wurzel	0,09	0,09 (0,32)

Die Leucoanthocyane aus jeweils 10 Pflanzen wurden auf dem Startfleck der Chromatogramme mit 1,5 cm³ 2n HCl in das entsprechende Anthocyan überführt, die Lösung abzentrifugiert und im Kipp-Spektralphotometer bei 550 mμ gemessen. Die Anthocyanausbeute ist dabei zwar geringer, als wenn man das Leucoanthocyan direkt in Anthocyan umwandelt; das ist jedoch nur bei anthocyanfreiem Gewebe möglich. Die in Klammern angegebenen Werte sind von je 10 anthocyanfreien Pflanzen direkt bestimmt.

In den Hypocotylen der belichteten Pflanzen finden wir etwa den 2 bis 3fachen Leucoanthocyangehalt der verdunkelten; damit stimmen die Verhältnisse dieser anthocyanbildenden Rasse mit denen bei nichtanthocyanbildenden überein[2]). Darüber hinaus zeigt sich, daß die Keimwurzeln im Licht und im Dunkeln den gleichen, relativ hohen Gehalt an Leucoanthocyan enthalten. Hypocotyle und Wurzeln verhalten sich also in ihrer Lichtabhängigkeit hinsichtlich des Leucoanthocyans auffällig verschieden. Im Gegensatz dazu hängt die Anthocyanbildung in den basalen Teilen der Wurzeln und im Hypocotyl gleicherweise von der Belichtung ab, verdunkelte Pflanzen sind in diesen Teilen stets völlig ohne roten Farbstoff.

Da sich die Wurzeln also im Dunkeln bereits in einem Zustand befinden, der die optimale Leucoanthocyansynthese zur Folge hat, prüften wir weiter die Bedeutung von Wurzeln und Cotyledonen für diesen Vorgang im Hypocotyl. Tabelle 2 enthält die Ergebnisse. Diese besagen, daß, während die Wurzeln die Leucoanthocyanbildung im Hypocotyl nicht zu beeinflussen scheinen, die Bedeutung der Kotyledonen unverkennbar ist. Pflanzen ohne Kotyledonen bilden im Dunkeln und im Licht nahezu die gleiche Menge Leucoanthocyan; sind dagegen die Kotyledonen vorhanden, so tritt der bereits in Tabelle 1 dargestellte Unterschied auf. Die Lichtpflanzen enthalten mehr als die doppelte Menge der Dunkelpflanzen. Ebenso spricht für die Bedeutung der Cotyledonen als Orte der Lichtaufnahme, daß sich nur im Licht gesicherte Unterschiede zwischen Keimlingen mit und ohne Cotyledonen ergeben. Im Dunkeln sind diese Unterschiede im Gegensatz dazu nicht gesichert. Wir können deshalb annehmen, daß die Lichtabhängigkeit der Leucoanthocyankonzentration im Hypocotyl, zumindest zu einem großen Teil, wenn auch nicht ausschließlich, von der Assimilationsleistung in den Cotyledonen abhängt.

Tabelle 2. *Extinktionswerte des Leucoanthocyans für belichtete und unbelichtete Pflanzen*

Zustand der Pflanzen	belichtet	unbelichtet
Mit Wurzeln mit Kotyledonen	0,071	0,032
Mit Wurzeln ohne Kotyledonen	0,019	0,018
Ohne Wurzeln mit Kotyledonen	0,073	0,024

Die Beziehung der Leucoanthocyansynthese zum Licht ist also ohne Zweifel ganz anderer Natur als die Lichtabhängigkeit der Anthocyanbildung[5]). Ein über ein photomorphotisches Regulationssystem gehender Einfluß des Lichtes besteht bei der Leucoanthocyansynthese offensichtlich nicht. Ob der hohe Leucoanthocyangehalt der Keimwurzeln von *Impatiens* allein auf die Reservestoffe in den Keimpflanzen zurückgeht, steht noch offen. Die vollständige Lichtunabhängigkeit der Leucoanthocyansynthese in den Wurzeln liefert uns jedoch einen entscheidenden Hinweis auf die nur mittelbare Wirkung des Lichtes bei dieser Synthese.

Botanisches Institut der Universität, Freiburg i. Br.

MARTIN BOPP

Eingegangen am 20. Januar 1960

[1]) BOPP, M.: Z. Bot. **47**, 197 (1959); **48** (1960) (im Druck). — HILLIS, W.E., u. T. SWAIN: Nature [London] **179**, 586 (1957). — [2]) ALSTON, R.E.: Bot. Gaz. **120**, 99 (1958). — [3]) BOPP, M.: Planta **48**, 631 (1957). — [4]) ALSTON, R.E.: Amer. J. Bot. **45**, 289 (1958). — [5]) MOHR, H.: Planta **49**, 389 (1957). — KANDELER, R.: Ber. dtsch. bot. Ges. **71**, 34 (1958). — HENDRICKS, S.B., u. H.A. BORTHWICK: Bot. Gaz. **120**, 187 (1959).

Spiraeosid, ein Flavonolglykosid der Roßkastanie

Eine Isolierung der reinen Flavonolglykoside aus Samen der Roßkastanie erwies sich bisher wegen der saponin- und zuckerartigen Begleitstoffe als schwierig und verlustreich[1]). Es gelang uns nun, aus Roßkastanienextrakten, nach Abtrennung des Saponins mit Cholesterin, die Flavonolglykoside über ihre Bleisalze zu isolieren. Nach Überführung in die salzfreie Form konnte ein Teil in Aceton gelöst werden, der sich mittels Gegenstromverteilung in Methanol-Essigester/Wasser in die Aglykone Quercetin und Kämpferol sowie in ein chromatographisch einheitliches „Glykosid I" (Schmp. 240 bis 241°; $\lambda_{max} = 253$ nm, 368 nm; $R_f = 0{,}51$ in Essigester/Ameisensäure/Wasser [10+2+3]) auftrennen ließ.

Ausbeute: „Glykosid I" = 0,02%, Kämpferol + Quercetin = 0,01% (ber. auf Extrakt-Trockensubstanz).

Nach Hydrolyse von „Glykosid I" konnte papierchromatographisch Quercetin und Glukose nachgewiesen werden.

Quercetin-monoglukosid-dihydrat enthält 60,3% Quercetin. Eine quantitativ durchgeführte Hydrolyse ergab beim „Glykosid I" einen Aglykonanteil von 60,8%. Nach sorgfältigem Trocknen bei 50° im Hochvakuum ergab die Elementaranalyse: $C_{21}H_{20}O_{12}$; ber.: C 54,31%, H 4,34%; gef.: C 54,25%, H 4,62%.

Die stabile Gelbfärbung des „Glykosid I" im Zirkonylchlorid-Zitronensäure-Test nach HÖRHAMMER[2]) wies auf eine freie Oxygruppe in 3-Stellung. Da im Borsäuretest nach JURD[3]) spektralphotometrisch keine bathochrome Verschiebung festgestellt werden konnte, mußte eine der Hydroxylgruppen im Seitenphenyl in 3′- oder 4′-Stellung blockiert sein. Die Entscheidung brachte der Reduktionstest mit „Glykosid I" nach HÖRHAMMER[4]). Es entstand eine zwiebelrote Färbung, die auch nach dem Alkalisieren nicht verschwand. Damit konnte bewiesen werden, daß im „Glykosid I" die Glukose mit der Hydroxylgruppe des Quercetins in 4′-Stellung verknüpft ist und somit Spiraeosid vorliegen muß.

Den von uns um 23° höher als in der Literatur[5]) beschriebenen Schmelzpunkt führen wir auf das mehrmalige Umkristallisieren in Aceton/Wasser zurück. Während der Schmelzpunkt von Roh-Spiraeosid bei 190° lag, konnte nach mehrfachem Umkristallisieren das Spiraeosid in seidig glänzenden Nadeln erhalten werden, die nach sorgfältigem Trocknen erst bei 240 bis 241° zu schmelzen waren.

Für die gewissenhafte experimentelle Unterstützung danke ich Frl. ELISABETH SCHLACHTER.

Laboratorium der Chemisch-Pharmazeutischen Fabrik Adolf Klinge & Co., München 23 (Leitung: Dr. J. BOSSE)

J. WAGNER

Eingegangen am 19. Dezember 1959

[1]) FIEDLER, U.: Naturwiss. **42**, 181 (1955). — [2]) HÖRHAMMER, L., u. K.H. MÜLLER: Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **287**, 310 (1954). — [3]) JURD, L.: Arch. Biochem. Biophysics **63**, 376 (1956). — [4]) HÖRHAMMER, L., u. R. HÄNSEL: Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **287**, 37 (1954). — [5]) STEINEGGER, E., u. P. CASPARIS: Pharmac. Acta Helvetiae **20**, 174 (1945).

Alkaloide aus *Brunsdonna tubergenii*

Aus frischen Zwiebeln der Amaryllidacee *Brunsdonna tubergenii*, einer Hybride von *Brunsvigia josephinae* und *Amaryllis belladonna*, isolierten wir mit 0,1% Ausbeute ein Basengemisch, das sich durch fraktionierte Kristallisation und Gegenstromverteilung in 9% Lycorin, je 1% Caranin, Galanthin, Pseudolycorin und Coruscin und 81% eines neuen, als Brunsdonnin bezeichneten Alkaloids vom Schmp. 253° (aus Aceton/Methanol), $[\alpha]_D^{23}$: + 75° ($c = 0{,}2$; $CHCl_3$), aufteilen ließ. Brunsdonnin ist eine tertiäre Base der Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_5$ (gef. C 65,02, H 6,33, N 4,23, OCH_3 18,62, N-CH_3 0; ber. C 65,23, H 6,39, N 4,23, 2 OCH_3 18,73) mit einer alkoholischen Hydroxy-, einer Methylendioxy- und zwei Methoxy-Gruppen, die mit konz. Schwefelsäure intensiv violette Farbreaktion zeigt und ein Hydrojodid vom Schmp. 248° (Zers.), ein Perchlorat vom Schmp. 232° (Zers.) und ein Jodmethylat vom Schmp. 280 bis 281° (Zers.) bildet. Es wird durch Kaliumpermanganat zu Isocotarnsäure (3.4-Methylendioxy-5-methoxy-phthalsäure) abgebaut und muß demgemäß einen 1.2-disubstituierten 3.4-Methylendioxy-5-methoxybenzol-Kern enthalten. Bei der reduktiven Entmethoxylierung mit Natrium in siedendem *n*-Amylalkohol liefert es neben anderen Produkten eine Base vom Schmp. 176 bis 177°, die mit dem Alkaloid Insulamin[1]) identifiziert worden ist.

Aus Zwiebeln von *Crinum powellii* haben wir außer den früher angegebenen Alkaloiden[2a]) durch Gegenstromverteilung noch geringe Mengen Neflexin[2b]), Hydroxycrinamin[3]), Haemultin, Hippeastrin, Crinamidin, Undulatin, Neruscin, Lycoramin und Belladin isoliert. Das Vorliegen einer Allyl-alkohol-Gruppierung im Powellamin[2a]) ist durch die Oxydation des Alkaloids mit Mangandioxyd zu einem α,β-ungesättigten Keton $C_{16}H_{15}NO_3$ (Schmp. 167°, λ_{max}^{KBr} 5,99 μ) bewiesen worden.

Chemisches Institut der Humboldt-Universität, Berlin

HANS-G. BOIT und WERNER DÖPKE

Eingegangen am 5. Februar 1960

[1]) BOIT, H.-G., W. DÖPKE u. A. BEITNER: Chem. Ber. **90**, 2197 (1957). — [2]) BOIT, H.-G., u. W. DÖPKE: Naturwiss. a) **46**, 475 (1959); b) **47**, 109 (1960). — [3]) FALES, H.M., D.H.S. HORN u. W.C. WILDMAN: Chem. and Ind. **1959**, 1415.

Die Flavonoidausstattung von Streptocarpusblüten

Im Rahmen entwicklungsphysiologischer und genetischer Untersuchungen über die Verteilung von Flavonfarbstoffen in Blüten der *Gesneriaceen*gattung *Streptocarpus* (Lindl.) erwies sich die Frage nach den Inhaltsstoffen eines gelben Farbflecks im Schlund der Blüten als besonders wesentlich. Eine große Anzahl reiner Streptocarpusarten, zehn von den hier vorhandenen siebzehn, enthalten diesen Fleck, der, je nach der Art, von verschiedener Größe und Intensität ist.

Wie qualitative und quantitative chromatographische Untersuchungen (aufsteigende Methode) zeigten, gehört der gelbe Fleck genau wie die anderen Blütenfarbstoffe der Gattung Streptocarpus zur Klasse der Flavonoide[1],[2]). Er setzt sich aus drei Komponenten (K 1, K 2 und K 3) zusammen, die in wechselnder Konzentration vorhanden sind. In den meisten der verwendeten chromatographischen Lösungsmittelgemische (insgesamt 11) ließen sich nur die beiden Komponenten K 1 und K 2 gut trennen. Jedoch waren in zwei Gemischen, Kresol:Eisessig:Wasser (KEW) (50:2:48; wäßrige Phase) und Chloroform: Isobutanol: Wasser (CIW) (2:4:4), eine Auftrennung in drei Komponenten zu erzielen, wobei gezeigt werden konnte, daß die Komponente 3 in den anderen Lösungsmittelgemischen gemeinsam mit dem Fleck K 1 wandert. Die Tabelle 1 enthält die R_F-Werte für einen Teil der verwendeten Lösungsmittelgemische.

Tabelle 1. *R_F-Werte*

	BEW 4:1:5	KEW 50:2:48		CIW 2:4:4	Eisessig/Wasser		Wasser + 3% NaCl
		phen. Phase	wäßr. Phase		15:85	60:40	
K 1	33	12	38	28	30	62	11
K 2	62	22	16	09	11	51	03
K 3	—	—	47	54	—	—	—
Aglucon	91	77		28	32	68	00

Es ist besonders hervorzuheben, daß wir in der wäßrigen Phase von KEW 50:2:48 (obere Phase) ein vorzügliches Trennungsgemisch für die Chromatographie der Flavonoide fanden. Die Substanzflecke sind durchweg kreisrund und so gut getrennt, daß mit dem Beckman-Spektralphotometer quantitative Messungen der Substanzmengen auf dem Papier durchgeführt werden können[3]).

Die Substanzen des gelben Flecks wurden durch Bandchromatographie und Methanolelution gereinigt. Mit diesen gereinigten Lösungen führten wir eine größere Anzahl der für Flavonoide beschriebenen Nachweisreaktionen durch, deren wichtigste Reaktionen nach HÄNSEL[4]) auf Alkalisieren (Bathochromie der Phenolate), auf der Chelatbildung mit Schwermetallsalzen und auf dem Kuppelungsvermögen mit Diazoverbindungen beruhen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Sie stimmen für K 1 und K 3 in allen Fällen überein, während K 2 in einigen Punkten abweichendes Verhalten zeigt.

Tabelle 2. *Farbreaktionen*

		Glycoside		Aglycon	
		TL*)	UV	TL	UV
unbehandelt		gelbgr	brschw	grün	grbraun
NH_3-Dämpfe		orange	orange	grün	grün
Na_2CO_3 (1% wäßrig)		orange	tgelb-or	s.gelb	grgelb
$AlCl_3$ (2% alkohl.)		st.ggr	grüngb	s.grgb	st.grgb
$ZrOCl_2$ (2% alkohl.)		gelbgr	grüngb	grün	grün
Antimontrichlorid**)		mitgelb	brgelb		
neutr. Bleiacetat, 2% wäßr.		grüngb	grüngb		
bas. Bleiacetat	K 1	dklgelb	orange		
(2% wäßrig)	K 2	dklgelb	brgelb		
Tetraphenyldiboroxyd (TPD)		mitgelb	gelbgr	s.gelb	gelb
TPD + Zephirol	K 1	gelb	grünl.		
	K 2	gelb	orange		
Benedikts Reagenz		gelb	gelb	grgelb	gelb
		TL		TL	
bis-diazot. Benzidin	K 1	—		rot	
	K 2	rot nach 3–5 min			
Echtblausalz B	K 1	—		rotviolett	
	K 2	rotviolett			
Echtblausalz BB	K 1	—		blauviolett	
	K 2	rotviolett			
Echtschwarzsalz B	K 1	—		blau	
	K 2	blau			

*) gr = grün; br = braun; tgelb = tiefgelb; schw. = schwarz; mitgelb = mittelgelb; dklgelb = dunkelgelb; ggr = gelbgrün.

**) (10% in Methyläthylketon).

Photospektrometrische Messungen der Substanzen führten zu den Ergebnissen der Tabelle 3.

Da in den allermeisten Fällen die Farbstoffe in den Blüten als Glykoside und nicht in Form des freien Aglycons vorliegen, war es für die weitere Identifizierung notwendig, auch saure Hydrolyse zur Abspaltung der Zucker und eine Alkalischmelze durchzuführen. Für die saure Hydrolyse wurde die Methode nach SIEGELMANN[5]) gewählt. Sie ergab für alle drei Komponenten dasselbe Aglucon. Dessen chromatographisches Verhalten und Reaktionen mit verschiedenen Nachweissubstanzen wurden geprüft (Tabelle 1 und 2).

Tabelle 3. *Absorptionsspektrum (Maxima)*

	normal		+ $AlCl_3$ 2%		+ Na-äthylat 2%
K 1	281	367	335	416	388
K 2	281	344	327	402	425
K 3	281	367	328	416	425
Aglucon	282	328	310	376	

Die R_F-Werte zeigten mit keiner bekannten oder aus der gefundenen Struktur der Molekel in Frage kommenden Substanzen Ähnlichkeit, während mitchromatographierte Vergleichssubstanzen gut mit der Literatur[1],[4]) übereinstimmende R_F-Werte lieferten.

Die Alkalischmelze wurde nach NEU[6a]) durchgeführt. Hierbei wird die Flavonmolekel an besonderer Stelle gespalten[6b]). Soweit die bisherigen Untersuchungen zeigen,

ergibt sich für das Hydroxy-γ-pyron-Spaltstück (Ring A) ein in seinem Verhalten Resorcin und Phloroglucin ähnlicher Phenolkörper. Jedoch konnte bis jetzt nicht entschieden werden, ob er mit einer der beiden Substanzen identisch ist. Das hydroxylierte Seitenphenyl (Ring B) liefert als zu erwartende Hydroxybenzoesäure einen in UV blau fluoreszierenden Substanzfleck, dessen Reaktionen auf eine methoxylische oder gemischt methoxyl-hydroxylische Substituierung schließen lassen. Von sieben geprüften Hydroxybenzoesäuren war keine mit der Substanz identisch.

Diese Ergebnisse über die Konstitution der Farbstoffmolekel des gelben Flecks lassen sich dahingehend zusammenfassen: der gelbe Fleck beruht auf drei Substanzen, die Flavonoidcharakter besitzen und innerhalb dieser Gruppe zu den Flavonolen zu rechnen sind. Es handelt sich bei allen drei um dasselbe Aglucon, das glycosidiert vorliegt, wobei die Komponenten 1 und 3 je einen Zuckerrest in 3- und 7-Stellung enthalten, während bei der Komponente 2 nur die 3-Stellung glycosidiert ist [6c]). Das Aglucon zeigt folgenden Bau: Hydroxylgruppen befinden sich in 3-, 5- und 7-Stellung[7]), die 6-Stellung ist frei[8]). Über eine Substitution in 8-Stellung kann nicht einwandfrei entschieden werden. Das Seitenphenyl scheint methoxylische und hydroxylische Substituenten zu enthalten. Einige ungewöhnliche Reaktionen der Glycoside weisen auf deren besonderen Bau hin. Möglicherweise liegen sie in den Blüten als Chelate vor[9]). Das Aglucon ist nicht mit dem in den weißen und blauen Blütenteilen vermuteten Apigenin[1]) identisch.

Eine ausführliche Veröffentlichung der Untersuchungen über die Flavonoidausstattung von Streptocarpusblüten erfolgt an anderer Stelle.

Botanisches Institut der Universität, Freiburg i. Breisgau

MARTIN BOPP und MEINRAD BOLL

Eingegangen am 25. Januar 1960

[1]) HARBORNE, J.B.: J. Chromatography **2**, 581 (1959). — LAWRENCE, W.J.C., u. V.C. STURGESS: J. Hered. **11**, 303 (1957). — [2]) BOPP, M.: Z. Naturforsch. **13b**, 670 (1958). — [3]) GRISEBACH, H., u. M. BOPP: Z. Naturforsch. **14b**, 485 (1959). — [4]) HÄNSEL, R., u. H.F. LINSKES: Papierchromatographie in der Botanik, 2. Aufl., S. 228. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959. — [5]) SIEGELMANN, H.W.: J. Biol. Chemistry **213**, 647 (1955). — [6]) NEU, R.: a) Mikrochim. Acta [Wien] **1958**, 266; b) **1957**, 196; c) Z. analyt. Chem. **151**, 321 (1956). — [7]) HÖRHAMMER, L., u. H. MÜLLER: Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **287**/59, 310 (1954). — [8]) INGLETT, G.E., R.R. MILLER u. I.P. LODGE: Mikrochim. Acta [Wien] **1959**, 95. — [9]) BAYER, E.: Chem. Ber. **91**, 1115 (1958).

Über das Vorkommen von n-Nonacosan-10-on im Stengelwachs von Laserpitium latifolium L.

Die Stengel von Laserpitium latifolium L. (breitblättriges Laserkraut) sind während der Blütezeit der Pflanze von einer weißen Wachsschicht bedeckt. Dieses Wachs von etwa 1000 Exemplaren wurde gesammelt, es schmolz nach der Chromatographie über Aluminiumoxyd in Benzol bei 73 bis 74°. Die Substanz zeigte im IR-Spektrum eine Karbonylbande bei 1720 K, konnte in ein Ketoxim vom Schmelzpunkt 49° übergeführt werden und lieferte bei der Beckmann-Umlagerung eine Verbindung vom Schmelzpunkt 83,5 bis 84°, die sich als n-Eicosansäure-n-nonylamid erwies. Daraus und aus der Elementaranalyse (C 82,20; H 13,63) folgt das Vorliegen von n-Nonacosan-10-on. n-Nonacosan-10-on wurde bisher nur aus dem Wachs des Brüsseler Kohls (Brassica oleracea v. gemmifera) isoliert[1]) und von KAWAMURA[2]) durch Oxydation des Ginnols dargestellt. In der Wurzel von Laserpitium l. wurde neben anderen Inhaltsstoffen lediglich ein Paraffin, $C_{26}H_{54}$, vom Schmelzpunkt 55 bis 57° gefunden[3]).

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität, Jena (Direktor: Prof. Dr. G. DREFAHL)

SIEGFRIED HUNECK

Eingegangen am 26. Januar 1960

[1]) CHIBNALL, A.C., S.H. PIPER, A. POLLARD, J.A.B. SMITH u. E.F. WILLIAMS: Biochem. J. **25**, 2095 (1931). — [2]) KAWAMURA, J.: Jap. J. Chem. **3**, 89 (1928). — [3]) HOLUB, M., V. HEROUT u. F. SORM: Collect. Czech. Chem. Commun. **24**, 3926 (1959).

Zur Markierung von Alkoholdehydrogenase mit S^{35}

Im Rahmen klinischer Studien zum Antigen-Antikörpergeschehen[1]) benutzten wir als Antigen (bei Kaninchen) unter anderem mehrfach kristallisierte Hefe-Alkoholdehydrogenase (ADH). Um das Protein noch in kleinsten Mengen in vitro und in vivo nachweisen zu können, wurde es in Anlehnung an ein für Keratin angegebenes Verfahren[2]),[3]) wie folgt markiert: ADH-Kristallsuspensionen wurden bei 4° C 3 Std gegen 0,16 m Kochsalzlösung dialysiert und die Proteinkonzentration danach auf 50 mg/ml eingestellt (Biuret-Methode, Faktor 17,7). 2 ml der 5%igen ADH-Lösung wurden unter Rühren in 8 ml einer auf 2° C abgekühlten, mit Ammoniak auf p_H 9,4 eingestellten Lösung von Natrium-Sulfit-S^{35} und Kupferkomplexsalz $[Cu(NH_3)_4]SO_4 \cdot H_2O]$ eingegeben. Die Konzentration des Sulfits im Ansatz war 0,05 molar, die des Kupfersalzes 0,02 molar. Spezifische Aktivität des Sulfits-S^{35} 5 mC/mM. Nach einer Reaktionsdauer von 1 Std wurde bis zur Entfärbung der anfänglich blauen Lösung gegen Phosphat-Glykokoll-Puffer (10,0 g $Na_4P_2O_7 \cdot 10\,H_2O + 0{,}5$ g Glykokoll ad 300 ml), p_H 8,7, dialysiert (etwa 12 bis 14 Std).

Die präparativ markierten S^{35}-Antigene hatten im Präzipitationstest einen mit nativer ADH identischen Titer (1:128), die Hämagglutination war bei 1:8 oder mehr positiv. Die elektrophoretische Wanderungsgeschwindigkeit (Papierelektrophorese) des Hauptanteils entsprach der des unbehandelten Enzyms, ein kleiner Anteil wanderte etwa halb so schnell; die Auftragungsstelle war frei von Resten. Das in der Lichtzerstreuung[4]) gemessene Molekulargewicht (150000) unterschied sich nicht von dem des unmarkierten, enzymastich voll wirksamen Fermentes. Die enzymatische Aktivität war durch die Markierung zu über 90% aufgehoben. Die spezifische Aktivität unseres Präparates lag (in unendlich dünner Schicht) bei 2,7 bis $3{,}2 \cdot 10^6$ Imp/Min/mg Protein (Meßgerät FH 90, Zählrohrtype 15b, Fensterdicke 1,37 mg/cm²; mittlerer Meßfehler ± 1%).

Nach diesen Befunden sind nennenswerte Denaturierungen während der Behandlung nicht aufgetreten, desgleichen wurden offenbar die immunologisch determinanten Bezirke in der Molekel nicht verändert. Die erzielte hohe Aktivität des Präparates erleichtert in vivo-Versuche außerordentlich. Einzelheiten werden an anderer Stelle publiziert[1]).

Medizinische Poliklinik der Universität, Mainz (Direktor: Prof. Dr. DUESBERG)

D. MOHRING, F. GRAMLICH und E. WIETHOFF

Eingegangen am 27. Januar 1960

[1]) MOHRING, D., F. GRAMLICH u. E. WIETHOFF: Klin. Wschr. (im Druck). — [2]) SWAN, J.N.: Nature [London] **180**, 643 (1957). — [3]) PECHERE, J.F., G.H. DIXON, R.H. MAYBURY u. H. NEURATH: J. Biol. Chem. **233**, 1364 (1958). — [4]) MOHRING, D.: Ärztl. Wschr. **13**, 366 (1958).

Endergonischer Nachweis der Energieaktivität von Blutlipoiden

In unserer Arbeit „Energetische Stoffwechselfunktion der Zellipoide" führten wir unter anderem aus[1]), „daß sich bei quantitativer Ermittlung und Berücksichtigung des Energiepotentials der Zellipoide grundsätzliche Änderungen der Energiebilanzen innerhalb der lipoiden Funktionsbereiche ergeben werden". Zu den lipoiden Funktionsbereichen gehört, neben Rückenmark und Gehirn, insbesondere das Blut. Nach H. J. DEUEL[2]) kommen alle Arten von Lipoiden, die in den Geweben enthalten sind, in größerer oder kleinerer Menge auch im Blut vor. Die wesentlichen Blutlipoide sind Phosphatide (Lezithin, Kephalin, Sphingomyelin) und Cholesterol (2/3 davon sind im Blutplasma verestert). In den Phosphatiden bilden, wie von uns nachgewiesen[3]), die Polyensäuren die energieaktivierende Wirkungsgruppe, während Cholesterol als ungesättigtes Steranderivat schon für sich allein energieaktiv reagiert. Die im Blutplasma befindlichen, hauptsächlich an Phosphatide und Cholesterol gebundenen Fettsäuren sind, statistischen Angaben von DEUEL zufolge[4]), bis zu 70% ungesättigt.

Bei den vorliegend durchgeführten endergonischen Aktivitätsprüfungen, deren methodische Grundlage in anderen Arbeiten von uns ausführlich beschrieben ist[5]), verwendeten wir Blutplasma von Tieren (Rind, Schwein, Hammel, Ratte) sowie von gesunden und krebskranken Menschen*).

Aus der Tabelle ist zu entnehmen, daß der Rückstand, der nach der Extraktion der Lipoide anfällt, keine endergonische Aktivität zeigt. Daraus geht hervor, daß es allein die lipoiden Extraktivstoffe sind, welche die festgestellten markanten Anoxysynthese-Effekte im Anabiosestadium induzieren. Isoliert getestet sind Lezithin, Serin- und Kolamin-Kephalin, Sphingomyelin, Cholesterol und Cholesteride (Palmitat, Oleat) in gleichem Maße endergonisch aktiv[6]). Blut Krebs-

Tabelle. *Endergonische Aktivitätsprüfung von Blutplasma*
Applizierte Menge in allen Fällen 1 ml

Art des Blutplasmas	I[a]) Jodzahl	II Anaerobe Proliferation	III
Rückstand d. Extr. v. Plasma[b])	—	von 1,5 auf 1,5	—
Mensch (o. B.)	5,4	von 1,5 auf 14,5	+
Mensch (Collum-Ca I)	6,1	von 1,5 auf 19,0	+
Mensch (Collum-Ca I/II)	6,7	von 1,5 auf 20,5	+
Hammel (o. B.)	(—)	von 1,0 auf 19,5	+
Schwein (o. B.)	(—)	von 1,0 auf 27,5	+
Rind (o. B.)	(—)	von 1,0 auf 12,5	+
Ratte (o. B.)	5,1	von 1,0 auf 7,0	+
Ratte (Walker-Ca)	6,2	von 1,0 auf 12,0	+
Ratte (Jensen-Sa)	6,1	von 1,0 auf 11,5	+
Nullprobe	—	von 1,5 auf 1,5	—

a) I = Jodzahl/ml Blutplasma; II = Zellenzahl $\times 10^3/mm^3$; III = Anaerobe P-Transferierung (M-T-Reaktion). — b) Rückstand der Extrakte von Blutplasma. — Es bedeutet: o. B. = ohne Ca bzw. Sa; + = positiv; — = negativ; (—) = nicht angesetzt.

kranker ist, wie aus der Tabelle zu ersehen, durch eine höhere Jodzahl charakterisiert, was in Übereinstimmung mit F. L. HAVEN[7]) steht, der bei Malignität ein Ansteigen des Lipoidgehalts im Blutplasma konstatierte. In dieser Hinsicht haben sich bei klinischen Untersuchungen gewisse diagnostische Anhaltspunkte ergeben, worüber in einer gesonderten Arbeit von uns berichtet wird. Die Kenntnis von der Energieaktivität der Blutlipoide macht eine Überprüfung der bisherigen Vorstellungen über den Energiestoffwechsel der Blutzellen notwendig.

Die Hauptveröffentlichung erscheint in der Z. f. innere Medizin[8]).

Arbeitsbereich Zellphysiologie (Direktor: Prof. Dr. F. WINDISCH) *des Instituts für Medizin und Biologie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin (Präsident: Prof. Dr.* W. FRIEDRICH), *Berlin-Buch*

F. WINDISCH, W. NORDHEIM, U. GERHARDT und W. HEUMANN

Eingegangen am 19. Januar 1960

*) Blut von Krebskranken (mit Anamnese) stellte uns Herr Dr. med. GROHER, Oberarzt an der Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses Friedrichshain zur Verfügung; mit Tierblut belieferte uns Herr Dr. med. vet. PAPKE, Cheftierarzt der Groß-Berliner Vieh- und Schlachthöfe.

[1]) WINDISCH, F., W. NORDHEIM u. U. GERHARDT: Ber. dtsch. Akad. Wiss. Berlin **1**, 553 (1959). — [2]) DEUEL, H. J.: The Lipids, Vol. II: Biochemistry, S. 349. New York: Interscience Publishers, Inc. 1955/1957. — [3]) WINDISCH, F., U. GERHARDT u. J. DITTMANN: Oncologia [Basel] (im Druck). — [4]) l. c. **2**, S. 353. — [5]) WINDISCH, F., H. HAEHN u. W. HEUMANN: Arch. Geschwulstforsch. **6**, 64 (1953). — WINDISCH, F., W. NORDHEIM u. W. HEUMANN: Z. Krebsforsch. **62**, 423 (1958). — [6]) WINDISCH, F., U. GERHARDT u. W. NORDHEIM: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **315**, 134 (1959). — WINDISCH, F., J. DITTMANN u. W. NORDHEIM: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **317**, 224 (1959). — [7]) HAVEN, F. L., W. R. BLOOR u. CH. RANDALL: Cancer Res. **11**, 619 (1951). — [8]) WINDISCH, F., U. GERHARDT, W. NORDHEIM u. W. HEUMANN: Z. inn. Med. (im Druck).

Über das Verhalten freier Aminosäuren im Plasma diabetischer Hunde während der Ketose

Das Verhalten freier Aminosäuren im Plasma während der diabetischen Ketose ist bisher wenig untersucht [pankreaslose Hunde[1]); Diabetiker[2]); jeweils mikrobiologische Methodik]. Die Verfasser beobachteten einen Anstieg von Leucin, Isoleucin und Valin[1]),[2]), in geringerem Grade von Phenylalanin und Histidin, beim Menschen auch von Tyrosin und Lysin[2]), während sich Alanin und Glutaminsäure verminderte[1]).

Wir untersuchten das Plasma von vier pankreaslosen und zwei alloxandiabetischen Hunden vor, während und nach einer durch Insulinentzug provozierten Ketose. Absteigende eindimensionale Papierchromatographie mit folgenden Lösungsmittelgemischen: Isopropanol:Eisessig:Wasser(70:15:15) nach[3]); Butanol:Eisessig:Wasser (4:1:5); Phenol:Wasser (4:1). Absteigende zweidimensionale Papierchromatographie mit Phenol:Wasser (4:1) und mit Butanol:Eisessig:Wasser (4:1:5); quantitative Auswertung nach IYER[4]). Differenzen zwischen pankreaslosen und alloxandiabetischen Hunden ergaben sich nicht. In der Stoffwechseldekompensation wurde ein deutlicher Anstieg von Leucin + Isoleucin, Valin, Phenylalanin, Histidin und Lysin festgestellt. Die Färbung mit Paulyschem Reagenz bestätigte die Vermehrung von Histidin und ergab eine weniger ausgeprägte von Tyrosin. Der Plasma-Alanin-Spiegel sank stets deutlich ab, während sich die Harnausscheidung dieser Aminosäure steigerte. Seltener wurde im Plasma eine Verminderung von Glutaminsäure, Serin und Glycin beobachtet.

In der Stoffwechseldekompensation trat im Plasma eine Aminosäure auf, die bei gesunden wie diabetischen, jedoch insulinbehandelten Tieren nie mit Sicherheit nachweisbar war. Diese Aminosäure färbt sich gut mit Ninhydrin und dem Folinschen Reagenz nach MÜTING[5]), befindet sich auf den Chromatogrammen[3]) zwischen Alanin (Prolin) und Valin und ist nicht identisch mit Tyrosin, Tryptophan und Methionin. Der R_f-Wert in verschiedenen Lösungen und die Lage auf den zweidimensionalen Chromatogrammen entsprechen denen der *α-Aminobuttersäure*. Weitere Untersuchungen hierzu laufen.

Anstalt zur Erforschung und Behandlung der Zuckerkrankheit, Garz und Karlsburg (Direktor: Professor Dr. Dr. G. KATSCH)
III. Medizinische Klinik der Medizinischen Akademie, Warschau (Direktor: Professor Dr. KODEISCHKO)

ARTUR CZYZYK*)

*) Anschrift: Warzawa, ul. Koszykowa 14/4, Polen.

Eingegangen am 20. Januar 1960

[1]) IVY, J. H., M. SVEC u. S. FREEMAN: Amer. J. Physiol. **167**, 182 (1951). — [2]) SCHREIER, K., u. V. SZYBKO: Klin. Wschr. **31**, 430 (1953). — [3]) DECKER, P., W. RIFFARTH u. H. WAGNER: Klin. Wschr. **29**, 418 (1951). — [4]) IYER, G. J. N.: Ind. J. Med. Res. **43**, 189 (1955). — [5]) MÜTING, D.: Naturwiss. **39**, 303 (1952).

Änderung des Sauerstoffverbrauches isolierter Froschmuskeln nach Röntgenbestrahlung

Isolierte Mm. sartorii des Frosches verlieren nach hochdosierter Röntgenbestrahlung Kalium[1a]), ihr Membranpotential nimmt ab[1b]). Es erhebt sich die Frage, ob diesen Befunden ein Versagen der Membranen als Ionenbarriere oder ein Versagen der für die Aufrechterhaltung der Ionenkonzentrationsgradienten maßgeblichen Stoffwechselprozesse zugrunde liegt. Die vorliegenden Versuche betreffen den Sauerstoffverbrauch von Muskeln, die unter entsprechenden Bedingungen bestrahlt wurden.

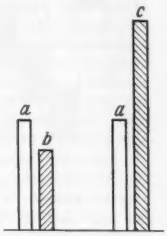


Fig. 1. Sauerstoffaufnahme bestrahlter Muskeln, bezogen auf die Sauerstoffaufnahme unbestrahlter Muskeln 1 Std nach Präparation. *a* 1 Std, *b* 3 Std nach Präparation, *c* 3 Std nach Präparation, zwischenzeitlich 150 kr

Mm. sartorii wurden isoliert und in bei Zimmertemperatur mit Luftsauerstoff gesättigte Ringerlösung eingelegt. Nach einstündiger Aufbewahrung wurden die Muskeln in eine polarographische Zelle[2]) überführt und die Abnahme der O_2-Konzentration der Lösung polarographisch verfolgt. Anschließend wurden die Muskeln in frische Lösung gelegt und je ein Partnermuskel mit Strahlendosen zwischen 75 und 300 kr (145 kV, 19 mA, 8 cm FA, 3250 r/min) bestrahlt. Nach Bestrahlungsende wurde erneut für 1 Std der O_2-Verbrauch der bestrahlten und der Kontrollmuskeln aus einer frischen Lösung gemessen.

Der mittlere O_2-Verbrauch der Muskeln geht mit zunehmender Zeit nach der Präparation langsam zurück. Er beträgt 1 Std nach Präparation als Mittelwert aus 20 Einzelbestimmungen $23{,}4 \pm 2{,}6$ mm³ O_2/g · h, 3 Std nach Präparation $17{,}1 \pm 2{,}8$ mm³ O_2/g · h. Fig. 1 zeigt die Änderung der Sauerstoffaufnahme durch eine Strahlendosis von 150 kr (auf $44{,}2 \pm 4{,}1$ mm³ O_2/g · h). Nach 75 kr ändert sich der O_2-Verbrauch gegenüber den unbestrahlten Kontrollen nicht. Eine Erhöhung der Dosis auf 300 kr läßt den O_2-Verbrauch gegenüber den mit 150 kr bestrahlten Muskeln nicht weiter ansteigen. Die Steigerung des O_2-Verbrauches setzt demnach bei einer Strahlendosis ein, die auch Veränderungen des Membranpotentials und des Kalium-Gehaltes der Muskeln bedingt.

Institut für Biophysik und Institut für experimentelle Ophthalmologie der Universität, Bonn

H. D. BERGEDER und O. HOCKWIN

Eingegangen am 6. Februar 1960

[1]) BERGEDER, H. D.: Naturwiss. **45**, a) 61, b) 43 (1958). — [2]) HANS, W., O. HOCKWIN u. O. KLEIFELD: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **157**, 72 (1955).

Pyridoxin als Wachstumsfaktor

Noch 1939 konnte KÜHNAU[1]) schreiben, daß das auch Adermin genannte Vitamin B_6 für den Menschen wahrscheinlich entbehrlich sei. Seit 1944 wurde aber erkannt, daß Vertreter der Pyridoxingruppe in zahlreichen Fermenten als prosthetische Gruppe vorkommen, vermutlich als Pyridoxal-5-phosphat. Zur Zeit kennt man über zwanzig Fermente, welche Vitamin B_6 enthalten[2]). Schon daraus allein geht die zentrale Stellung des Pyridoxins im Stoffwechsel hervor, die sich noch deutlicher erkennen läßt, wenn man weiß, daß diese Fermente in den Aminosäure- wie in den Fett- und Kohlehydratstoffwechsel eingreifen[3]). Wahrscheinlich sind sie für den Eiweißaufbau unentbehrlich[4]).

Es erschien uns daher reizvoll, den Einfluß des Vitamins B_6 auf das Wachstum zu untersuchen. Wir haben das mit der früher beschriebenen Methode[5e]) getan und Kulturen von Gartenkresse (Lepidium sativum) mit Pyridoxin (Benadon-Pyridoxinchlorhydrat, 20 mg) gezüchtet. Das Wachstum der Kresse war in der Tat größer, d.h. höher als das der Kontrollen. Dieses Faktum ist schon deshalb äußerst bemerkenswert, da andere Vitamine wie B_1 (Aneurin), B_2 (Lactoflavin), PP-Faktor (Antipellagra-Faktor), Vitamin C (Ascorbinsäure) und Vitamin K[5c,d]) das Wachstum hemmen oder sogar ganz verhindern. Einzig Vitamin E ist imstande, nicht allein, aber mit Thyroxin zusammen, das Wachstum zu fördern[5b]).

Als beiläufiges Resultat unserer Untersuchungen beobachteten wir, daß Pyridoxin nicht nur das Wachstum fördert, sondern daß aber auch die Chlorophyllbildung gleichzeitig zurückbleibt. Die jungen Pflänzchen blieben im Gegensatz zu den dunkelgrünen Kontrollen blaßgrün bis gelblich, was bei Wachstum im Dunkeln besonders ausgesprochen war. Auf den Einfluß der Belichtung hatten wir schon Gelegenheit hinzuweisen[5e]).

Außerdem schien die Entwicklung der Wurzeln bei Benadonzusatz zurückzubleiben. Wir haben dieses Faktum an Hand von Versuchen mit Tomatenschößlingen kontrolliert. Es scheint, daß diese ein besonders günstiges Objekt für solche Versuche darstellen, da sie, abgeschnitten und in Wasser gestellt, an vorgebildeten Kanten zum Austreiben von Wurzeln tendieren. Wir beobachteten eine frühere Bildung von Wurzelsprossen bei den Kontrollen als bei den gleichzeitig mit Benadon und Thyroxin (Elithyran) versehenen Schößlingen, die sich allerdings nachträglich beinahe ausglich.

Ein Antagonismus zwischen Thyreoidea und Benadon ließ sich daraus erkennen, daß das Wachstum bei gleichzeitiger Zugabe beider Faktoren hinter den Kontrollen zurückblieb, bei Gabe beider Faktoren einzeln aber gesteigert war.

Es liegen nun Versuche des verstorbenen Basler Botanikers Prof. G. SENN[6]) vor, die ergaben, daß Chlorophyll- und Stärkebildung antagonistisch verlaufen. Die Belichtung begünstigt dabei gleichzeitig die Chlorophyllbildung und hemmt die Stärkebildung.

Wenn wir nun versuchen, den Einfluß des Vitamins B_6, des Pyridoxins auf den Stoffwechsel zu ergründen, so erinnern wir uns hier des bekannten Effektes auf den Tryptophanstoffwechsel, der ohne das genannte Vitamin zur Bildung von Xanthurensäure führt.

Außerdem weiß man schon lange, daß Tryptophanabkömmlinge zur Bildung von Wachstumsfaktoren, Indolderivaten führen. Andererseits kennt man auch den Zusammenhang der Serotoninbildung mit dem Tryptophanstoffwechsel. LABORIT[4]) hat nun im Serotonin das eigentliche Wachstumshormon gesucht; Serotonin fördert das Wachstum von jungen Pflänzchen wie Pyridoxin. Es wird unter dem Einfluß von STH und während der Schwangerschaft in erhöhtem Maße gebildet. Da man nun weiß, daß Serotonin aus Tryptophan unter Mitwirkung von Pyridoxin entsteht, ist ein Zusammenhang zwischen Serotonin und Pyridoxinwirkung erklärlich. Die von HOTOVY[7]) nachgewiesene synergistische Wirkung der beiden Substanzen ist damit ebenfalls leicht zu deuten.

Wir glauben nachgewiesen zu haben, daß Vitamin E, das bei der Fortpflanzung und beim Wachstum eine gewisse Rolle spielt, Serotonin vor einer vorzeitigen Zerstörung schützt[5c,d]). LABORIT[4]) schreibt dem Serotonin antioxydative Eigenschaften zu. Dadurch scheint es anaerobe Prozesse zu begünstigen. Durch die von Pyridoxin ausgeübte Wirkung auf den Eiweiß-Stoffwechsel und die Erleichterung der Zuckerassimilation[3]) kommen ihm indirekt anabole Eigenschaften zu. Dadurch stellt sich Pyridoxin in einen gewissen Gegensatz zum Thyroxin, der auch durch die Begünstigung der Glykogenbildung in der Leber[3]) und der aus den vorstehenden Ausführungen zu schließenden Begünstigung der Stärkebildung in den Pflanzen zum Ausdruck kommt.

Basel, Rheinsprung 5

AUGUST MEYER

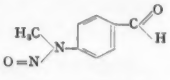
Eingegangen am 26. August 1959

[1]) KÜHNAU: In STEPP, Ernährungslehre. Berlin: Springer 1939. — [2]) NIEDERBERGER: Vitamine als Fermentbestandteile. Basel 1956. — [3]) BOISSIER, JACQUES, R.: Presse méd. **1959**, 1395. — [4]) LABORIT, H., et al.: Presse méd. **1959**, 927. — [5]) MEYER, AUG.: Naturwiss. a) **42**, 464 (1955); b) **43**, 85 (1956); c) **45**, 422 (1958); d) Z. Vitaminforsch. **29**, 77 (1958); e) Therap. Umschau **9**, 183 (1955). — [6]) SENN, G.: Verh. naturforsch. Ges. Basel **38**, 516 (1927). — [7]) HOTOVY, R.: Merck's Jahresbericht **70**, 42 (1956/57).

p-Methylnitrosaminbenzaldehyd, ein Stoffwechselprodukt von Clitocybe suaveolens

Bei Arbeiten über die Inhaltsstoffe von Basidiomyceten fanden wir bei Clitocybe suaveolens in geringer Ausbeute ein strohgelbes, kristallines Produkt, das sich sehr schnell an der Luft veränderte. Wir erhielten diese Substanz aus dem Ätherextrakt des Kulturfiltrates des in Oberflächenkulturen gezüchteten Basidiomycetenstammes. Das Kulturmedium enthielt Lactose, Malz, Mineralsalze und als N-Quelle KNO_3. Uns erschien diese Substanz deshalb so interessant, da sie nach der Elementaranalyse 17% N enthielt, aber nach Hydrolyse papierchromatographisch keine Aminosäuren gefunden werden konnten. Bei dem nach Umkristallisieren aus Äthanol/H_2O mit einem konstanten Schmelzpunkt von 78,5° erhaltenen Produkt konnte die N=O-Gruppe nachgewiesen werden. Nur in wenigen Fällen sind NO_2-Gruppen in einem Naturprodukt bekannt, während die Nitroso-Gruppe in der Literatur bisher noch nicht erwähnt worden ist.

Molgewichtsbestimmung und Elementaranalyse führten schließlich zu einer Bruttoformel $C_8H_8N_2O_2$. Das veranlaßte uns, p-Methylnitrosaminbenzaldehyd zu synthetisieren, den KLAUS und BAUDISCH[1]) 1918 als Nebenprodukt bei ihren Arbeiten über die Einwirkung von salpetriger Säure auf p-Dimethylaminobenzaldehyd erhalten haben.



Der Mischschmelzpunkt aus natürlicher und synthetischer Substanz zeigte keine Depression. Übereinstimmend waren die Polarogramme beider Präparate, auch die ihrer Semicarbazone. Zum weiteren Nachweis der Identität der beiden Substanzen wurden die IR-Spektren gemessen, die ebenfalls gleichen Verlauf zeigten. Damit ist möglicherweise eine dem Allen-van-Niel-Schema[2]) entsprechende organische Zwischenverbindung gefunden worden.

Eine ausführliche Beschreibung unserer Versuche soll an anderer Stelle erfolgen.

Jena, Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. H. KNÖLL)

H. HERRMANN

Eingegangen am 28. Januar 1960

[1]) KLAUS, F., u. O. BAUDISCH: Ber. dtsch. chem. Ges. **51**, 1036 (1918). — [2]) ALLEN, M.B., u. C.B. VAN NIEL: J. Bacteriol. **64**, 397 (1952); vgl. dazu auch ENGEL, H., in: Handbuch der Pflanzenphysiologie, Bd. VIII, S. 1083. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958.

Prüfung der Resistenz von Rhizobien-Stämmen gegen Antibiotika und Sulfonamide

Antibiotika und andere auf Bakterien hemmend wirkende Stoffe werden bei der Bekämpfung von Krankheiten der Leguminosen immer häufiger angewandt[1]). In bezug auf die Wirkung dieser Stoffe auf Rhizobien wird über Wuchsförderungen[2]), aber auch über Hemmungen[3]) berichtet. In vitro ausgeführte Transformationen bei Rhizobien[4]) führten zur Änderung der Antibiotikumresistenz. Wegen der Empfindlichkeit der Rhizobien-Stämme gegenüber reinen Antibiotika haben wir die „Biotest"-Papierblättchen-Methode (Human Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet, Budapest) angewendet. Die 24 Std auf Czapek-Agar bebrüteten Kulturen wurden in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert und mit Hilfe triangelförmig umgebogener Glasstäbchen auf Czapek-Agargußplatten ausgestrichen. Auf die in dieser Weise beimpften und einige Minuten getrockneten Nährböden haben wir mehrfach die neun verschiedene Antibiotika und zwei Sulfonamide enthaltenden Papierblättchen von 7 mm Durchmesser auf-

gelegt. Die in Petri-Schalen ausgegossenen Platten hielten wir 30 min bei Zimmertemperatur, nachher wurden sie bei 27° C bebrütet und die Ergebnisse nach 40 Std bestimmt.

Die acht überprüften Rhizobien-Stämme wurden aus Wurzelknöllchen der Pflanzen verschiedener Standorte isoliert. Ihre Identifizierung erfolgte auf Grund ihrer morphologischen, kulturellen und biochemischen Merkmale und mit Hilfe von Gefäßversuchen (Knöllchenbildung und Stickstoffbindung).

Die Mikroorganismen verhielten sich bei der Prüfung gegen Antibiotika und Sulfonamide verschieden (s. Tabelle).

Tabelle. *Durchmesser der Hemmungshöhe der Antibiotika in mm*

Bakterien*)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11**)
M.s. (I/6)	8	—	—	—	—	—	—	12 F14	8	9	8
V.v. (II/2)	19	15 F19	9	—	—	—	18ü	9	44ü	10	9
T.p. (VII/2)	—	9ü	14ü	30ü	30ü	30ü	20	12ü	8	12ü	10ü
T.p. (VII/5)	24	30	13 F15 33	13 F15 34	20	22ü	20	9 28ü	46ü	20ü	—
V.v. (VIII/1)	—	—	—	—	—	—	—	9 F12	—	—	—
M.s. (IX/3)	—	18	23ü	25ü	28ü	20	13	9	—	30ü	24ü
M.s. (XIII/1)	—	22	—	—	—	—	13	15	8	8	—
T.p. (XXV/1)	—	22ü	24ü	—	27ü	30	18	8	—	—	—

*) Art der Leguminosen (M.s. = Medicago sativa; V.v. = Vicia villosa; T.p. = Trifolium pratense) und die Bakterienstämme.

**) *Antibiotika:* 1 Penicillin (30 IE). 2 Streptomycin (30 γ). 3 Chlorocid (30 γ). 4 Aureomycin (30 γ). 5 Terramycin (30 γ). 6 Tetracyn (30 γ). 7 Neomycin (100 γ). 8 Polymyxin B (15 γ). 9 Erythromycin (10 γ). 10 Salvoseptyl (400 γ). 11 Superseptyl (400 γ).

Zahlen ohne Zusatz geben den Durchmesser des Hemmungshofes an; „ü" bedeutet, daß der Übergang (die Grenze) des Hemmungshofes nicht scharf ist, „F" bedeutet Förderung. Bei dem Stamm VII/5 und Chlorocid (3) wurde z.B. in einem Kreis von 13 mm ⌀ Hemmung, dann in einem Kreisring bis 15 mm ⌀ Wachstumsförderung und danach in einem Kreisring bis 33 mm ⌀ wieder Hemmung beobachtet.

In der Mehrzahl der Fälle konnte Hemmung, in einigen Fällen Entwicklungsförderung festgestellt werden, in etwa einem Drittel der untersuchten Fälle waren die Bakterien-Stämme unempfindlich. Die meisten Rhizobien-Stämme waren resistent gegen Penicillin und Aureomycin. Hingegen wirkte Polymyxin B außer für die Bakterienstämme I/6 und VIII/1, bei denen nach einer Hemmungszone eine Förderung beobachtet wurde, für sämtliche Bakterienstämme hemmend. Unsere mit Penicillin erzielten Ergebnisse stimmen mit den Angaben anderer Autoren[5]) überein, wonach Rhizobien-Stämme zu einem großen Prozentsatz ein Penicillinase-Enzym enthalten.

Die Ergebnisse sind gut registrierbar. Die Methode ermöglicht neben ihrer raschen Resultatgewinnung auch noch die Prüfung ausgedehnten Antibiotikamaterials.

Bodenbiologisches Laboratorium der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Sopron (Ungarn)

M. Kecskés und E. Manninger

Eingegangen am 4. November 1959

[1]) Voronkova, L.V.: Trudü NII Sz/h Mikrobiol. Leningrád 1958, 323—329. — [2]) Vintika, I.: Rostl. Vyroba Praha 1958, 4, 1, 1. — [3]) Vintikova, H., u. I. Vintika: Rostl. Vyroba Praha 1958, 4, 8, 883. — [4]) Balassa, R.: Diss. Budapest 1954. — [5]) Zelazna, I.: Persönliche Mitteilung.

Unterscheidung verschiedener Inaktivierungseffekte an homozygoten Hefestämmen verschiedenen Ploidiegrades

Im Anschluß an frühere Arbeiten[1–3]) wurde an 4 Hefestämmen verschiedenen Ploidiegrades (haploid-tetraploid), die genetisch identisch und bis auf die Paarungstypallele beim triploiden und tetraploiden Stamm homozygot sind, die Inaktivierung durch verschiedene Agenzien mit biologischen und mathematischen Methoden analysiert. In Anlehnung an einen früheren Ansatz[2a]) wurde die Überlebenswahrscheinlichkeit $\dot{U}_p$ für den Ploidiegrad p bei einer bestimmten Dosis als das Produkt von vier Teilwahrscheinlichkeiten angesehen, die bestimmten Kriterien und damit biologischen Effekten zugeordnet werden können:

$$\dot{U}_p = \dot{U}_c \cdot \dot{U}_{pe} \cdot \dot{U}_{pd} \cdot \dot{U}_{pr}.$$

Folgende Kriterien wurden zur Ermittlung dieser Wahrscheinlichkeiten verwendet:

A. $1 - \dot{U}_c$ = relative Häufigkeit der Zellen, die im Einzellenstadium stecken blieben [absolute Knospungshemmung, Methodik siehe[1])], sofern diese Häufigkeit ploidiegradunabhängig war;

B. $1 - \dot{U}_{pe}$ = die anloge Häufigkeit, sofern sie ploidiegradabhängig war;

C. $\dot{U}_{pd} = (\sqrt[4]{\dot{U}_4})^p$, wobei $\dot{U}_4$ die beobachtete Überlebenswahrscheinlichkeit für den tetraploiden Stamm darstellt;

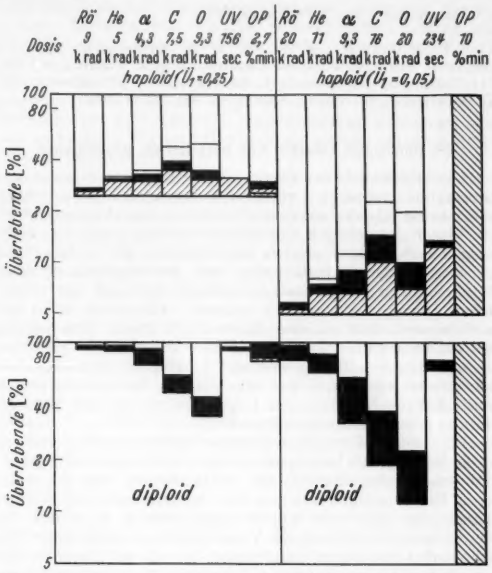


Fig. 1. Anteile der verschiedenen Letaleffekte für einen haploiden (211-1a) und diploiden (211-1a/2) Saccharomyces-Stamm. ▨ ln $\dot{U}_c$; ▨ ln $\dot{U}_{pe}$; ■ ln $\dot{U}_{pd}$; □ ln $\dot{U}_{pr}$. Näheres im Text. Bezeichnung der Inaktivierungsnoxen: *Rö* = 50 kV Röntgenstrahlen, *He* = 39 MeV-He^4-Kerne, α = Po^{210}-α-Strahlen, *C* = 99 MeV-C^{12}-Kerne, *O* = 113 MeV-O^{16}-Kerne, *UV*: λ = 253 nm, *OP* = organische Peroxyde

D. $\dot{U}_{pr}$ = die nach Ermittlung von $\dot{U}_c$, $\dot{U}_{pe}$, $\dot{U}_{pd}$ sich ergebende Restwahrscheinlichkeit.

Es erscheint uns plausibel, diese Kriterien folgenden biologischen Effekten zuzuordnen: A. ploidiegradunabhängige cytoplasmatische Inaktivierung, wie etwa Eiweißdenaturierung. — B. ploidiegradabhängige cytoplasmatische Inaktivierung, wie etwa Enzyminaktivierung. — C. Dominante Letalmutationen. — D. Rezessive Letalmutationen.

Im Sinne des früheren Ansatzes[2a]) wäre: $\varphi = \dot{U}_c$, $W = \sqrt[4]{\dot{U}_4}$, $(1 - t^p)^m = \dot{U}_{pr}$. Ordnet man die ploidiegradabhängige Wahrscheinlichkeit $\dot{U}_{pe}$ einem Letaleffekt zu, der wie etwa eine Enzyminaktivierung formal wie rezessive Letalmutationen zu beschreiben wäre, so ist sie im Sinne der rein mathematischen Analyse von der Wahrscheinlichkeit $\dot{U}_{pr}$ nicht zu unterscheiden.

In Fig. 1 sind die Ergebnisse für den haploiden (211—1a) und diploiden (211—1a/2) Stamm mit zwei effektiven Dosen ($\dot{U}_1$ = 0,25 bzw. 0,05) dargestellt. Dabei ist ln $\dot{U}_p$ als graphische Summe der Logarithmen der vier oben eingeführten Teilwahrscheinlichkeiten aufgetragen. Wie man sieht, nimmt beim haploiden Stamm bei beiden effektiven Dosen aller Inaktivierungsnoxen der durch ln $\dot{U}_{1r}$ beschriebene Effekt den größten Anteil am Inaktivierungsgeschehen ein. Der Anteil des durch ln $\dot{U}_{1d}$ beschriebenen Effektes ist wesentlich kleiner als der erstgenannte und nimmt innerhalb der ionisierenden Strahlen mit steigender Ionisierungsdichte merklich zu. Ein maximales Ausmaß von ln $\dot{U}_{1d}$ ergibt sich aus der Annahme, daß die gesamte Inaktivierung des diploiden Stammes auf dem Teileffekt C beruht. Dieses Ausmaß ist nach der Beziehung

$\ln \dot{U}_{1d} = 1/2 \ln \dot{U}_2$ berechnet und durch einen erweiterten Bereich für $\ln \dot{U}_{1d}$ in Fig. 1 markiert. Auch dieser Grenzfall verändert für den haploiden Stamm nicht wesentlich das Inaktivierungsmuster. Ob die mit steigender Ionisierungsdichte zunehmende Sensibilität des diploiden Stammes auf diesem Grenzfall ($\dot{U}_2 = \dot{U}_{2d}$) beruht oder auf einer Abnahme der Zahl m der sensiblen rezessiv mutablen Gene [wie in [3]) dargestellt], bleibt durch weitere Experimente zu entscheiden.

Eine ausführliche Darstellung und Diskussion dieser Ergebnisse erfolgt an anderer Stelle.

Max-Planck-Institut für vergleichende Erbbiologie und Erbpathologie, Berlin-Dahlem

W. LASKOWSKI

I. Physikalisches Institut der Freien Universität Berlin, Abteilung für Biophysik, Berlin-Dahlem

W. STEIN

Eingegangen am 7. Dezember 1959

[1]) LASKOWSKI, W., u. W. STEIN: Z. Naturforsch. **13b**, 305 (1958). — [2]) STEIN, W., u. W. LASKOWSKI: a) Z. Naturforsch. **13b**, 651 (1958); b) Naturwiss. **46**, 88 (1959). — [3]) LASKOWSKI, W., T. BRUSTAD u. W. STEIN: Naturwiss. **46**, 498 (1959).

Der Embryonen-Lebertest zum Nachweis des Hepatitisvirus

Die Möglichkeit der Züchtung des Hepatitisvirus auf dem bebrüteten Hühnerei wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt, im allgemeinen aber als nicht bewiesen angesehen[2]),[7]). Die bisher angegebenen Kriterien für die erfolgreiche Anzüchtung, nämlich das Absterben des Embryos, die Trübung und Verdickung der Chorioallantois und die Möglichkeit, diese Erscheinungen über Passagen fortzuführen, sind mit erheblichen Unsicherheitsfaktoren belastet. Immerhin ist es bemerkenswert, daß einzelne Autoren[1]),[5]) durch Übertragung des Inhaltes infizierter Eier auf den Menschen — auch bei Verwendung von Passagematerial — Hepatitiserkrankungen hervorrufen konnten, so daß man doch zu der Ansicht neigen muß, daß die Züchtung des Hepatitisvirus auf dem Hühnerembryo grundsätzlich möglich ist.

In eigenen Versuchen konnten wir feststellen, daß es unter dem Einfluß des Hepatitisvirus in der Leber des Hühnerembryos zu charakteristischen entzündlichen und degenerativen Erscheinungen kommt, die im histologischen Schnitt nachweisbar sind und die als diagnostisches Kriterium für die erfolgte Anzüchtung des Virus brauchbar erscheinen. Wir haben über die ersten Erfahrungen mit dieser Methode, die wir als Embryonen-Lebertest (abgekürzt E.L.T.) bezeichnen möchten, bereits berichtet[6]). Inzwischen haben wir weitere Untersuchungen durchgeführt — insgesamt übersehen wir heute ein Material von mehr als 3000 histologischen Leberuntersuchungen — und dabei gleichzeitig auch epidemiologisch interessierende Fragen auf dem Gebiet der Virushepatitis bearbeitet. Über diese Untersuchungen wird an anderer Stelle ausführlich berichtet werden; hier sollen nur die dabei ermittelten Ergebnisse aufgeführt werden.

Bei der Untersuchung von 167 Stuhlproben, die von 54 Hepatitiskranken stammten, erwiesen sich 56,9% dieser Stuhlproben im Embryonen-Lebertest als positiv. Damit wurde bei 77,7% der untersuchten Patienten — teilweise wiederholt, teilweise aber auch erst nach mehrfacher Untersuchung — das Virus nachgewiesen. Wir dürfen also sagen, daß der Test eine hohe Empfindlichkeit besitzt. Kontrollversuche mit sicher virusfreiem Material (Kochsalzlösung, Stuhlaufschwemmung gesunder Personen) ergaben demgegenüber stets einwandfrei negative Ergebnisse.

Ausgehend von den primärinfizierten Eiern gelang es, das Virus über weitere Eipassagen — bis maximal 15 Passagen — mit den gleichen Leberveränderungen bei den Embryonen der Passageserien fortzuführen.

Epidemiologisch besonders interessant ist nun, daß wir auch bei klinisch gesunden Personen aus der unmittelbaren Umgebung Hepatitiskranker in einem hohen Prozentsatz positive Befunde erheben konnten. Auf Grund dieser Untersuchungen müssen wir annehmen, daß eine weitgehende Durchseuchung der Umgebung mit dem Hepatitisvirus stattfindet. Diese Ansicht ist nicht neu; sie wurde bereits von FICK[3]) auf Grund epidemiologischer Beobachtungen geäußert. Unsere Ergebnisse weisen aber auch eine weitgehende Parallele zu Untersuchungen von klinischer Seite auf. So konnten HEEPE u. Mitarb.[4]) zeigen, daß sich bei Personen aus der Umgebung Hepatitiskranker in 47% der untersuchten Fälle pathologische Bluteiweißbilder nachweisen lassen, die als Ausdruck inapparenter bzw. abortiver Infekte gedeutet werden müssen.

Untersuchungen zur Thermoresistenz des Hepatitisvirus ergaben, daß das Virus in einer wäßrigen Stuhlaufschwemmung die Temperatur des kochenden Wassers länger als 30 min aushält, daß es aber durch den üblichen Autoklavierungsprozeß (120°, 15 min) zuverlässig abgetötet wird.

Wir sind uns selbstverständlich bewußt, daß dieses Verfahren des Embryonen-Lebertestes seine Bewährungsprobe in der Hand anderer Untersucher noch bestehen muß; unsere bisherigen Erfahrungen berechtigen aber zu der Annahme, daß es ein brauchbares Verfahren für den Nachweis des Hepatitisvirus darstellt.

Damit eröffnen sich neue Möglichkeiten für die Bearbeitung der vielen noch ungeklärten Fragen auf dem Hepatitisgebiet. Neben solchen rein epidemiologischer Natur seien hier nur angeführt: die elektronenmikroskopische Darstellung des Virus selbst, die Klärung der Beziehungen zwischen Hepatitis epidemica und homologem Serumikterus sowie die Entwicklung eines Antigens für den serologischen Nachweis.

Hygiene-Institut der Universität in Münster/Westf. (*Direktor: Prof. Dr.* H. REPLOH)

KARL-A. PRIMAVESI

Eingegangen am 19. Oktober 1959

[1]) ESSEN, K.W., u. A. LEMBKE: Zbl. Bakt., Abt. I, Orig. **159**, 387 (1952/53). — [2]) EYER, H.: Münch. med. Wschr. **101**, 206 (1959). — [3]) FICK, W.: Medizinische **1955**, 1548. — [4]) HEEPE, F., E. LAMBRECHT u. J. MODEREGGER: Klin. Wschr. **32**, 1039 (1954). — [5]) HENLE, W. u. Mitarb.: Arch. Virusforsch. **4**, 612 (1952). — [6]) PRIMAVESI, K.-A.: Z. Hyg. **145**, 461 (1959). — [7]) ROEMER, G.-B.: Dtsch. med. Wschr. **79**, 719 (1954).

Test der Mosaikviren Y, X und A unmittelbar von der Kartoffelknolle

In den Vorschriften über die Anerkennung und Zulassung von Pflanzkartoffeln ist eine *Beschaffenheitsprüfung* (Knollentestung auf Virusverseuchung) eingeführt worden[3]). Diese Änderungen wurden im wesentlichen durch die überaus rasche Verbreitung eines neuen Stammes des Y-Virus (Tabakrippenbräune) veranlaßt. Bei der in den vergangenen Jahren durchgeführten Knollentestung hat sich das Augenstecklingsverfahren als unzureichend erwiesen, da die besonders beim neuen Y-Stamm häufig auftretenden latenten Infektionen nicht erfaßt werden. Aus diesem Grunde wurde der Augenstecklingstest ergänzt durch den serologischen Test an 4 bis 6 Wochen alten Kartoffelstecklingen, dessen Sicherheit nach BERCKS[1]) von der Qualität des Serums und der Konzentration des Virus und seiner Verteilung in der Pflanze abhängt. Während sich das X-Virus serologisch sehr gut nachweisen läßt, kann der serologische Test vor allem beim Y-Virus wegen unterschwelliger Viruskonzentration, falscher Blattprobenentnahme und unspezifischer Reaktionen im Kartoffelpreßsaft unter Umständen nicht ausreichen. Als weitere Ergänzung wird deshalb von BODE[2]) das Testpflanzenverfahren empfohlen, da bereits sehr geringe Viruskonzentrationen nach Inokulation bestimmter Testpflanzen zur Ausbildung deutlicher Symptome führen. Allerdings kann dieses besonders sichere Verfahren aus räumlichen und arbeitstechnischen Gründen in der Praxis nur begrenzt verwandt werden. Ein sicherer Nachweis der mechanisch übertragbaren Viren unmittelbar von der Kartoffelknolle ist bisher gescheitert. Als Grund wurde die selbst für den Infektionstest zu niedrige Viruskonzentration vermutet.

Im hiesigen Institut durchgeführte Untersuchungen haben ergeben, daß in bestimmten Teilen der Kartoffelstaude und in der Knolle, hier vor allem in der Schalen- und Rindenregion bis zum Gefäßbündelring, nicht in der Gefäßbündelzone selbst, ein hochaktiver Hemmstoff wirksam ist. Wurde z.B. Preßsaft aus diesen Zonen virusfreier Kartoffelknollen mit einer verdünnten Y-Virussuspension gemischt, so erkrankten von 20 Tabakpflanzen 4 bis 8, während sich mit einer Virus-Wasser-Mischung alle Tabakpflanzen infizieren ließen. Auf Physalisblättern bildeten sich nach Inokulation des Virus-Hemmstoffgemisches nur 2 bis 4% der Läsionen aus, die nach Infektion der Kontrollmischung entstanden. Dieser Inhibitor stört also offensichtlich den Virusnachweis im Testpflanzenverfahren. Einleitende Versuche an 20 Kartoffelsorten mit unterschiedlichem Verseuchungsgrad an Y-, X- und A-Virus haben gezeigt, daß bei Ausschaltung dieses Inhibitors ein Test direkt von der Kartoffelknolle auf Testpflanzen mit großer Sicherheit (90 bis 100%) möglich ist.

In diesen Untersuchungen wurden Kartoffelknollen im Herbst nach der Ernte zur Keimanregung mit Rindite behandelt und 3 Wochen oder länger bei 20 bis 24° C und Licht in feuchtem Torf vorgekeimt. 8- bis 14tägige Lagerung nach Rinditebehandlung ergab nur eine 60 bis 70%ige Sicherheit. Nach Lagerung wurden die Knollen am Nabelende tangential mit einem sterilisierten Messer so angeschnitten, daß eine möglichst große Gefäßbündelzone freigelegt war. Etwa 5 mm unterhalb dieser Schnittfläche wurde bis in die Gefäßbündelzone eingeschnitten und dann die Schalen- und Rindenzone entfernt, so daß ein „Stempel" mit der Gefäßbündelzone stehenblieb (vgl. Fig. 1). Dieser Stempel konnte nun direkt ohne Herstellung von Preßsäften auf zwei mit Karborund und jeweils einem kleinen Tropfen Phosphatpuffer (p_H 7) versehenen Blättern einer Testpflanze zur Abreibung verwandt werden. Als Testpflanze diente stets Tabak (*Nicotiana tabacum*, SAMSUN) im 7. bis 8. Blattstadium, weil vor allem Y-Virus, aber auch die meisten X-Virusstämme und daneben A-Virus Symptome auf Tabak ausbilden. Bei Gewächshaustemperaturen von 20 bis 25° C (in den Monaten November, Dezember und Januar mit Zusatzbeleuchtung) war die Bonitur frühestens nach 10, spätestens nach 16 Tagen abgeschlossen. Zur Zeit wird geprüft, wieweit auch die von BODE[2]) angegebenen Testpflanzen im Schalentest für die Knollenabreibung ausreichen.

Fig. 1. Aus der Kartoffel geschnittener „Stempel"

Mit diesem Knollentest lassen sich allerdings nur die mechanisch übertragbaren Viren (ganz besonders gut Y-Virus sowie X-Virus) erfassen, nicht das Blattrollvirus.

Gegenüber dem zur Zeit benutzten Testverfahren bietet der Knollentest folgende Vorteile: *1. Raumeinsparung.* Tabakpflanzen kann man zu 100 Stück in einer Schale von 30 × 30 cm 7 bis 8 Wochen lang anziehen und erst wenige Tage vor dem Test in 7er Töpfe auspflanzen. Der dann benötigte Gewächshausraum entspricht nicht ganz dem bei der Augenstecklingsanzucht und wird nur etwa 14 Tage anstatt 6 Wochen beansprucht. — *2. Zeitgewinn.* Bereits vor der Ernte können Testpflanzen angezogen werden. 3 Wochen nach Rinditebehandlung erfolgt der höchstens 16 Tage dauernde Test, so daß man schon nach spätestens 5 Wochen sichere Aussagen über den Gesundheitszustand machen kann. Da der vorhandene Gewächshausplatz jeweils nur 16 Tage beansprucht wird, lassen sich viele Tests in verhältnismäßig kurzer Zeit hintereinander erledigen, wodurch die Beschaffenheitsprüfung im wesentlichen im Herbst durchgeführt werden kann. — *3. Einfache Methodik.* Die Anzucht von Tabakpflanzen oder anderen Testpflanzen ist einfacher als die der Augenstecklinge. Die Inokulationsmethode läßt sich rascher erlernen als serologische Tests, welche bezüglich der Materialauslese, des Testzeitpunktes usw. viel Erfahrung erfordern.

Die Verwendungsmöglichkeit des Testes bei der Beschaffenheitsprüfung kann selbstverständlich erst nach Durchführung größerer Untersuchungen in der Praxis diskutiert werden. — Über die Wirkungsweise des Kartoffel-Hemmstoffes dessen chemische Natur zur Zeit untersucht wird, und über den Knollentest wird später an anderer Stelle ausführlich berichtet werden.

Die Arbeiten werden mit Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Bonn, Institut für Pflanzenkrankheiten der Universität (Direktor: Prof. Dr. H. BRAUN)

FRANZ NIENHAUS

Eingegangen am 23. Januar 1960

[1]) BERCKS, R.: Kartoffelbau 9, 137 (1958). — [2]) BODE, O.: Kartoffelbau 9, 102 (1958). — [3]) PIELEN, L., u. D. BÖRINGER: Kartoffelbau 10, 45 (1959).

Zur zellfreien autologen Übertragung von Carcinoma colli uteri in statu nascendi

Obwohl seit ELLERMANN und BANG (1908) die Zahl der Veröffentlichungen über den Viruscharakter von Leukämien und bestimmten Tiertumoren sehr groß ist [s. auch[1]) und F. SCHMIDT, 1960], ist unseres Erachtens über die zellfreie Übertragbarkeit von malignen Neoplasmen des Menschen wenig bekannt. Wir haben Homogenate aus Carcinoma in statu nascendi der Portio vaginalis uteri von Frauen mit dem bindegewebigen Grundstock zellfrei filtriert. Die maximale Porengröße der Filter (Membranfilter, Satorius AG., Göttingen, Gruppe 6 mittel) betrug 300 mμ. Das Filtrat wurde anschließend in der Ultrazentrifuge mit 180000 × g bei einer Temperatur von maximal 9° eine Stunde lang zentrifugiert. Der Bodenkörper wurde in 0,2 ml physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen. Die Injektion erfolgte in ein durch Elektrokoagulation wachstumsaktiviertes, originäres Portioepithel. Daran schloß sich eine zehntägige Behandlung mit Östradiol 4 mg i.m. p.d. an. Am Injektionsort entstand nach 3 bis 4 Wochen carcinomatöses Oberflächenepithel. Das ließ sich in mehreren Versuchen bestätigen. Wiederholte Kontrollversuche nach alleiniger Applikation von Östradiol oder in Kombination mit zellfreien Aufarbeitungen von abnormem und unruhigem Portioepithel ergaben niemals carcinomatöses Oberflächenepithel.

In einem weiteren Versuch wurde ein Drittel des wie oben gewonnenen Ultrazentrifugates eines Carcinoma colli uteri in statu nascendi mit Desoxyribonuclease (Firma Mann, Res. N. Y.; 2,5 mg = etwa 90000Un/mg) 4 Std unter Zusatz von Mg^{++} bei 30° behandelt. Ein zweites Drittel wurde unter gleichen Bedingungen, aber (ohne Mg-Ionen) an Stelle von DNase mit Na-citrat (Endkonzentration 10^{-2} molar) versetzt. Der Rest blieb ohne Zusatz. Die so behandelten Proben wurden mit mindestens 3 cm Abstand in elektrokoaguliertes, originäres Portiogewebe injiziert. An dem Injektionsort des mit Citrat behandelten Präparates entstand carcinomatöses Oberflächenepithel. Am Ort der Applikation des unbehandelten und mit DNase bebrüteten Präparates war lediglich originäres bis abnormes Portioepithel nachweisbar.

Durch eingehende histologische Kontrolle wurde das zur Aufarbeitung benutzte Gewebe, das Gewebe des Applikationsortes vor der Injektion und die Injektionsstelle nach Abschluß der Untersuchung eindeutig bestimmt.

DNase ist in der Lage, lediglich freie DNS abzubauen. Dieser DNS-Abbau wird jedoch durch Citrat-Zugabe wesentlich verringert. Das so vorbehandelte Präparat behält in unseren Versuchen allein seine cancerogene Aktivität. Aus diesem Ergebnis ist auf die sehr wesentliche Rolle der Desoxyribonucleinsäuren für die zellfreie Übertragung des oberflächencarcinomatösen Gewebes der Portio vaginalis uteri der Frau zu schließen. Der Verlust der cancerogenen Aktivität des verantwortlichen Agens durch die zelleigenen Fermentsysteme (neben DNasen eventuell Proteasen) in dem Kontrollpräparat schließt eine gewisse Beteiligung von Eiweißen u.a. nicht aus. Weitere Untersuchungen sind angelaufen.

Über Betrachtungen zur Klinik und Theorie der Genese des Carcinoma colli uteri wurde bereits berichtet[2a]). Eine ausführliche Mitteilung über unsere Versuche erfolgt an anderer Stelle[2b,c]).

Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Institut für Medizin und Biologie, Berlin-Buch, Arbeitsbereich: Klinische Medizin (Direktor: Prof. Dr. H. GUMMEL)

WALTER ESCHBACH und WOLFGANG BRUCKER

Eingegangen am 22. Januar 1960

[1]) GRAFFI, A., u. H. BIELKA: Probleme der experimentellen Krebsforschung. Leipzig 1959. — [2]) ESCHBACH, W., u. W. BRUCKER: a) Dtsch. Gesundheitswesen 14, 2186 (1959); b) Z. Frauenheilk. u. Geburtsh. 1960 (im Druck); c) Cancer Res. 1960 (im Druck).

Die Fluoreszenzmethode in der exfoliativen Cytologie, besonders der Diagnose des Lungenkrebses

Die Acridinorange-Fluoreszenzmethode, zuerst ausgearbeitet für cytologische Diagnose des Uteruscarcinoms[1]),[2]), ist nunmehr auf das Gesamtgebiet der exfoliativen Cytologie ausgedehnt worden. Von besonderer Wichtigkeit ist die Anwendung dieser Methode auf die Erkennung des Lungenkrebses, wo gegenwärtig Verbesserung der Frühdiagnose und Einführung ausgedehnter „screening programs" für die bedrohten Altersklassen die einzige Möglichkeit scheint, einer erschreckenden Mortalitätsrate von etwa 95% entgegenzutreten.

Die Verläßlichkeit der vom ersten Verfasser (L. v. B.) entwickelten Fluoreszenzmethode für exfoliative Frühdiagnose des Carcinoms ist gegenwärtig durch ein ausgedehntes klinisches Material gesichert, das parallel im „double-blind"-Verfahren mit der Fluoreszenz- und mit konventionellen cytodiagnostischen Methoden (PAPANICOLAOU, Hämotoxylin-Eosin) untersucht wurde. Dieser Vergleich umfaßt Material, das planmäßig zur Repräsentation einer Maximalzahl krebsverdächtiger und maligner Fälle ausgewählt wurde[1b]), "mass screening" von Populationen unsymptomatischer Fälle[2]),[3]), Anwendung auf Routinematerial von Spitälern[4]) und in der gynäkologischen Privatpraxis[5]),[6]), d.h. alle Hauptgebiete der cytologischen Carcinomdiagnose. In den Laboratorien der Verfasser wie auch an anderen Institutionen wurde gefunden, daß die Verläßlichkeit der Fluoreszenzmethode im Vergleich zu konventionellen cytodiagnostischen Verfahren gleichwertig und auf manchen Gebieten wahrscheinlich sogar höher ist. Gegenüber den letzteren bietet die Fluoreszenzmethode eine Reihe wichtiger Vorteile: Erhebliche Herabsetzung der Zeit für Präparation (6 min) und Diagnose (durchschnittlich 3 min) von Ausstrichen, Einfachheit des Verfahrens, unmißverständliche Auffälligkeit verdächtiger und maligner Zellelemente, die schon unter schwacher Vergrößerung durch ihre brillante Fluoreszenz hervorstechen, daraus folgende Verminderung der Anforderungen an cytologische Schulung und Ausbildungszeit des technischen Personals usw.

Die Acridinorange-Fluoreszenzmethode beruht wesentlich auf Einführung cytochemischer Kriterien für Malignität[2])[7]). Durch Anwendung des Fluorochroms Acridinorange erscheint die Desoxyribonucleinsäure des Kernes in grüner, die Ribonucleinsäure des Cytoplasmas, mit steigender Konzentration, in brauner, rötlicher bis zu leuchtend orange oder roter Fluoreszenz. Proliferierende maligne Zellen sind auf Grund ihrer hohen Proteinsynthese und lebhaften Wachstums durch einen hohen Gehalt an cytoplasmatischer Ribonucleinsäure gekennzeichnet. Sie sind daher durch eine brillante cytoplasmatische Fluoreszenz ausgezeichnet, durch die sie im mikroskopischen Bilde scharf hervortreten. Die usuellen morphologischen Malignitätskriterien des Zellkerns und der Zelle als ganzer erlauben Differentialdiagnose zwischen atypischen nicht-malignen und Carcinomzellen.

Im Laboratorium des zweiten Verfassers (F.D. B.) wurde die Acridinorange-Fluoreszenzmethode an cytologischen Ausstrichen aller Kategorien erprobt[4]),[8a]). In Anwendung der Methode auf Ausstriche vom respiratorischen System (Sputum, Bronchialsekretionen usw. sowie Pleuralflüssigkeit) sind die erwähnten Vorzüge der Fluoreszenzdiagnose besonders deutlich. Normale Zellen des Epithels der Trachea, Bronchien und Bronchiolen (Flimmerepithel-, Becher- und Basalzellen) sowie pulmonäre Macrophagen erscheinen mit stumpf braunem oder schwach rötlichem Cytoplasma. Zellen des mehrreihigen Epithels der Mundschleimhaut und des Ösophagus zeigen bräunliche oder grüne cytoplasmatische Fluoreszenz, je nach ihrem Ursprung in den basalen oder oberflächlichen Schichten.

Im Gegensatz dazu zeigen maligne Zellen des respiratorischen Systems intensiv orange oder rote cytoplasmatische Fluoreszenz und sind daher bereits unter schwacher Vergrößerung (100×) höchst auffällig. Das gleiche gilt für metastatische Tumorzellen in der Pleuralflüssigkeit.

Besonders ist zu betonen, daß die Acridinorange-Fluoreszenzmethode wesentlich die Erkennung jener Zelltypen erleichtert, welche mit konventionellen Methoden am häufigsten zu Fehldiagnosen Anlaß geben können. Dies gilt besonders für undifferenzierte Basalzellen der Bronchialmucosa und sog. Histiocyten (pulmonäre Macrophagen) [vgl. [9]), S. 42, c 3, c 23]. Mit der Acridinorange-Methode zeigen diese Zellen nur bräunlich fluoreszierendes Cytoplasma und können daher leicht von malignen Zellen mit ihrer leuchtend orange oder roten Fluoreszenz unterschieden werden.

Eine ausführliche Darstellung der Cytodiagnose des pulmonären Carcinoms[8b]) und des Gesamtgebietes der exfoliativen Cytologie[8c]) auf Grund der Fluoreszenzmethode wird an anderer Stelle gegeben.

Die Arbeit des ersten Verfassers (L. v. B.) wurde mit Forschungsunterstützungen des National Cancer Institute und National Research Council of Canada, der American Cancer Society und des Damon Runyon Fund for Cancer Research durchgeführt. Die Untersuchungen des zweiten Verfassers (F.D. B.) werden durch das National Cancer Institute of Canada und den Damon Runyon Fund for Cancer Research unterstützt. Für Beschaffung des Materials danken die Autoren Herrn Dr. D. W. PENNER (Vorstand), Frl. R. MCANDREW und Frl. J. TRAUTMAN vom Department of Pathology des Winnipeg General Hospital sowie den Herren Dr. A.M. GOODWIN (Vorstand) und R. MARKS vom Department of Obstetrics and Gynaecology der Manitoba Clinic, Winnipeg.

The Menninger Foundation, Topeka, Kansas, U.S.A.

LUDWIG VON BERTALANFFY

Department of Anatomy, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada

FELIX D. BERTALANFFY

Eingegangen am 19. Januar 1960

[1]) BERTALANFFY, L. v., F. MASIN u. M. MASIN: a) Science **124**, 1024 (1956); b) Cancer **11**, 873 (1958). — [2]) BERTALANFFY, L. v.: Klin. Wschr. **37**, 469 (1959). — [3]) Walter Reed Army Hospital (Report of L.H. DART and T.R. TURNER to the Internat. Acad. of Pathology): Scope Weekly [Upjohn], May 6, 1 (1959). — [4]) BERTALANFFY, F.D.: Anat. Rec. **133**, 250 (1959). — [5]) SUSSMAN, W.: Obstet. and Gynec. **13**, 273 (1959). — [6]) BERTALANFFY, F.D., u. A.M. GOODWIN: Unveröffentlicht. — [7]) BERTALANFFY, L. v., u. I. BICKIS: J. Histochem. Cytochem. **4**, 481 (1956). — [8]) BERTALANFFY, L. v., u. F.D. BERTALANFFY: a) What's New [Abbott] **214**, Early Winter Issue, 7 (1959); b) A New Method for Cytological Diagnosis of Pulmonary Cancer. Annals New York Acad. Sci. 1960. c) Cancer Diagnosis by Fluorescence Microscopy. Springfield, Ill.: Ch. Thomas (in Vorbereitung). — [9]) PAPANICOLAOU, G.N.: Atlas of Exfoliative Cytology. Cambridge, Mass. 1954.

Neue Fundorte von Heterodera galeopsidis Goffart in Deutschland

Der Hohlzahnnematode, Heterodera galeopsidis, ist von GOFFART[1]) 1936 beschrieben worden. Das der Beschreibung zugrunde liegende Material wurde in Lauscha/Thüringen an Galeopsis tetrahit L. gefunden. Später ist dieser Nematode im deutschen Schrifttum nicht mehr erwähnt worden.

Auf diesen Nematoden aufmerksam gemacht, schickte mir Herr M. DRIESCHNER einige Wurzeln von Hohlzahn aus Stelzen-Spielmeß/Vogtl., an denen sich Nematodenzysten befanden. Später wurden, ebenfalls von DRIESCHNER, befallene Pflanzen in Gefell/Vogtl. gefunden. Diese Angaben konnten bei einer Überprüfung im Sommer 1959 bestätigt werden. Neben Hohlzahn waren noch einige andere Unkräuter befallen. Diese Befunde bedürfen jedoch noch einer Nachprüfung. Es kann auf Grund dieser Beobachtungen wohl angenommen werden, daß der Hohlzahnnematode in diesem Gebiet häufiger vorkommt.

Orientierende Untersuchungen über den Wirtspflanzenkreis erfolgten mit verseuchtem Boden von der Befallstelle Gefell. Die Ergebnisse sind in der Tabelle angeführt. Zum Vergleich sind auszugsweise einige Angaben von JONES[2]) und WINSLOW[3]) vermerkt.

Tabelle

Pflanzenart	Herkunft Gefell	Befunde von JONES	Befunde von WINSLOW
1 Galeopsis tetrahit L. . .	+	+	+
2 Lamium album L. . . .	+		−
3 Lamium purpureum L. .		−	+
4 Mentha arvensis L. . .	−	−	

+ = Befall; − = ohne Befall.

Weitere Untersuchungen mit einheitlichem Zystenmaterial sind zur Klärung der bestehenden Differenzen erforderlich. Dringend notwendig sind vergleichende Untersuchungen mit H. galeopsidis Goff. und H. trifolii Goff.

Deutsche Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin, Institut für Pflanzenzüchtung in Groß-Lüsewitz (Direktor: Professor Dr. R. SCHICK)

H. STELTER

Eingegangen am 23. Januar 1960

[1]) GOFFART, H.: Z. Parasitenk. **8**, 528 (1936). — [2]) JONES, F.G.W.: Ann. appl. Biol. **37**, 407 (1950). — [3]) WINSLOW, R.D.: Ann. appl. Biol. **41**, 591 (1954).

Eine vermutete Anpassung der Giraffengazelle (Litocranius walleri Brooke 1879) an Trockengebiete

Giraffengazellen bewohnen sehr trockene Lebensräume, in denen Regen- und Quellwasser monatelang fehlen. Daher werden diese Gazellen ihren Wasserbedarf aus der festen Nahrung befriedigen müssen. Ähnlich wie für ägyptische Springmäuse, Wüstenlerchen und manche Rassen der Oryx-Antilope beschrieben, konnten wir die Giraffengazellen des Frankfurter Zoos während bisher über $3^1/_2$jähriger Pflege nie

trinken sehen; nie war eine deutliche Abnahme des Wassers im kleinen Trinkgefäß zu erkennen.

Wenn auch Laubäser mit der Nahrung Wasser aufnehmen (bis 90% bei Blättern, Trieben, Zweigen) und bei der Oxydation der Nährstoffe viel Wasser entsteht (aus 100 g Stärke 55,1 g Wasser), vermögen säugende Weibchen der Giraffengazellen ihren Wasserbedarf so anscheinend nicht zu decken. Jedenfalls tranken zwei Tiere in Frankfurt bei dem erwachsenen Bock den Harn ab in einem „Harnzeremoniell", das angeboren zu sein scheint:

Bevor der Bock harnt, folgt er dem Weibchen wie vor der Paarung und tippt es mit gestrecktem Vorderlauf an. Diesen „Paarungsmarsch" bricht das Weibchen dadurch ab, daß es sich plötzlich umdreht und an seiner Genitalöffnung wie an einer Zitze mitunter sehr deutlich erkennbar Harn trinkt (Fig. 1).

Als das alte Weibchen nach der zweiten Geburt starb, forderte der Bock die nicht ganz erwachsene Tochter zum

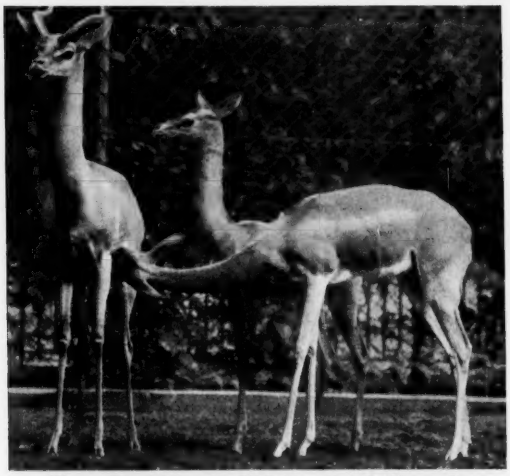


Fig. 1. Harntrinken des Weibchens der Giraffengazelle

Harntrinken auf. Diese reagierte zwar, suchte mit dem Kopf unter dem Körper des Bockes, wandte sich aber wieder ab, ohne getrunken zu haben. Das Verhalten schien noch nicht ausgereift zu sein (vollständig sah ich es erst nach der ersten Niederkunft). Der Bock harnte wenig später ohne Zeremoniell. Wenn es sich bei dem Harntrinken um einen speziellen Salzmangel handeln sollte, wie bei Rindern beobachtet wurde, bliebe es schwer verständlich, das Verhalten in ein offensichtlich festgelegtes Zeremoniell eingebaut zu sehen. Phylogenetisch betrachtet könnte dagegen folgende Ableitung wahrscheinlich sein:

Wie bei Guanakos, Lamas, Kamel, Hirschziegen-Antilope und Rothirsch trinkt das Weibchen der Giraffengazelle dem Jungtier in der ersten Zeit den Harn ab. Durch Übertragen dieses Pflegeverhaltens auf erwachsene Tiere könnte es zu dem eigentümlichen Verhalten der Giraffengazellen gekommen sein; leider stehen Beobachtungen aus dem Wildleben dieser Tierart hierzu wie allgemein bis jetzt aus.

Eine ausführlichere Beschreibung des Verhaltens soll in den Säugetierkundlichen Mitteilungen erscheinen.

Frankfurt/Main, Zoologischer Garten

DIETER BACKHAUS

Eingegangen am 12. Januar 1960

Über einen Fund von allerödzeitlichem Laacher Bimstuff im westlichen Bodenseegebiet und seine Zuordnung zur Vegetationsentwicklung

Bei der pollenanalytischen Untersuchung spätglazialer Profile im Bodenseegebiet konnte eine 2 bis 3 mm mächtige Schicht vulkanischen Tuffs nachgewiesen werden. In einem Bohrprofil eines verlandeten Teils der Buchenseen (bei Güttingen, 3,5 km nördlich Radolfzell) ist diese hellgraue Tuffschicht in 7,90 m Tiefe in gelblichweiße Kalkgyttja (Seekreide) eingelagert. Durch eine Reihe von Kontrollbohrungen wurde die Kontinuität der Schicht gesichert.

Die Lage der Tuffschicht im Pollendiagramm in einer spätglazialen Birken-Kiefernzeit ließ vermuten, daß es sich um das aus dem Gebiet des Laacher Sees in der Eifel stammende Material handelt, das in Mitteleuropa bereits an mehreren Stellen in Ablagerungen der Allerödzeit angetroffen und von FRECHEN[1]) genauer untersucht wurde. Nach den Untersuchungen FRECHENS fanden im Laacher Seekessel im Spätglazial eine Reihe rasch aufeinanderfolgender vulkanischer Eruptionen statt. Bei diesen Ausbrüchen wurden zuerst weiße, licht grau-gelbe und danach dunkelgraue trachytische Bimstuffe ausgeworfen. Diese Teilschichten, die sich sehr charakteristisch in der Mengenbeteiligung und Größenausbildung ihrer mineralischen Bestandteile unterscheiden, lassen sich bis weit nach Mitteldeutschland hinein verfolgen. Am vollständigsten erhalten und untersucht ist die 1936 von K. STEINBERG erstmals entdeckte Tuffschicht im ehemaligen Luttersee (Untereichsfeld) mit der 40 mm mächtigen, hellgrauen Teilschicht c und den zusammen 25 mm mächtigen dunkelgrauen Teilschichten a und b. Ungefähr 50 km nordwestlich vom Luttersee konnte FIRBAS[2]) 1948 bei Wallensen im Hils in einem Aufschluß spätglazialer Ablagerungen die Teilschichten a und b in 15 mm Mächtigkeit nachweisen. Eine hier unmittelbar über der Tuffschicht entnommene Probe Torfgyttja ergab ein Alter von rund 11300 Jahren, d.h. eine Zeitstellung von 9350 v.Chr. (Mittel aus drei Bestimmungen in verschiedenen C_{14}-Laboratorien). Diese Werte stimmen gut mit anderwärts gewonnenen C_{14}-Daten von Allerödablagerungen überein [zusammenfassende Darstellung bei FIRBAS[3]) und GROSS[4])]. Mit dieser Datierung ist auch die Altersstellung der Tuffschicht des Luttersees gesichert. Die mineralogische Untersuchung des Materials aus den Buchenseen, die Herr Prof. FRECHEN freundlicherweise durchgeführt hat, ergab nach der Beschaffenheit der Bimspartikeln und der Mineralzusammensetzung eine gute Übereinstimmung mit dem hellen Laacher Bimstuff (Teilschicht c im Profil Luttersee), vgl. Tabelle.

Tabelle. *Prozentuale Mengenanteile der wichtigsten magmatischen Schwerminerale verschiedener Tuffschichten*
Zeile 1 bis 3 nach [1]), Zeile 4 nach brieflicher Mitteilung von Prof. FRECHEN vom 2. 11. 59

	Augit	Hornblende	Biotit	Apatit	Titanit	Zirkon
Luttersee, Schicht c	84,9	5,8	1,3	6,8	—	1,2
Aschersleben er See	84,4	7,8	1,5	5,8	0,5	—
Erlenbruckmoor	85,5	6,0	1,5	4,5	2,3	0,2
Buchenseen	80—90	5—10	1—3	1—5	1—5	—

In fast allen bisher veröffentlichten Pollendiagrammen mit gut erhaltener, sicher primärer (also nicht später umgelagerter) Tuffschicht liegt dieser Leithorizont etwas oberhalb der Grenze zwischen dem älteren, birkenreichen und dem jüngeren, kiefernreichen Allerödabschnitt (Grenze IIa/IIb; Pollenzonen nach FIRBAS). Von der Tuffschicht der Buchenseen kann mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden, daß sie sich auf primärer Lagerstätte befindet. Im Pollendiagramm liegt auch hier, in guter Übereinstimmung mit den mitteldeutschen Befunden, die Tuffschicht etwas oberhalb der Überschneidung der ansteigenden Kiefernkurve mit der zurückgehenden Birkenkurve.

Mit dem Nachweis dieses gut datierten Leithorizontes kann gezeigt werden:

1. Auch im klimatisch begünstigten Bodenseegebiet kam es zur Massenausbreitung der Kiefer *(Pinus)* ungefähr gleichzeitig mit der in Mitteldeutschland (z.B. im Untereichsfeld oder im mitteldeutschen Trockengebeit) in der Allerödzeit.

2. LANG[5]) hat im östlichen Bodenseegebiet kiefernzeitliche Abschnitte mit höheren Nichtbaumpollenwerten und erhöhter mineralischer Einschwemmung kurz vor dem präborealen Birkenanstieg und dem ersten Auftreten wärmeliebender Arten (Ulme, Hasel; *Ulmus, Corylus*) auf Grund eines Vergleichs mit tuff-führenden Profilen des Südschwarzwaldes (Erlenbruckmoor) der jüngeren Tundrenzeit (Pollenzone III) zugeordnet. Diese Parallelisierung kann nun auch für das westliche Bodenseegebiet bestätigt werden.

Systematisch-Geobotanisches Institut der Universität, Göttingen

ANDREAS BERTSCH

Eingegangen am 28. Januar 1960

[1]) FRECHEN, J.: Geol. Jb. 67, 209 (1952). — [2]) FIRBAS, F.: Nachr. Akad. Wiss. Göttingen, math.-physik. Kl., IIb, Biol.-Physiol.-Chem. Abt. 1954, Nr. 5. — [3]) FIRBAS, F.: Naturwiss. 40, 54 (1953). — [4]) GROSS, H.: Eiszeitalter u. Gegenwart 4/5, 189 (1954). — [5]) LANG, G.: Flora [Jena] 139, 243 (1952).

Besprechungen

Numerische Mathematik. Hrsg. von R. SAUER, E. STIEFEL, J. TODD und A. WALTHER. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer; erscheint ab 1959.

Im Zusammenhang mit der Entwicklung der programmgesteuerten Digitalrechner ist im Verlauf des letzten Jahrzehnts das Interesse an numerischen Methoden zur approximativen Lösung von Problemen verschiedenster Art stark angestiegen. Die einschlägige Literatur war bisher auf die verschiedensten Fachzeitschriften vor allem der reinen und angewandten Mathematik verstreut.

Die Zeitschrift „Numerische Mathematik" hat sich nun, wie schon ihr Name sagt, die Aufgabe gestellt, dem an numerischen Methoden arbeitenden Mathematiker ein zentrales Publikationsorgan zu geben, das seine Arbeiten dem weiten Kreis aller an solchen Methoden interessierten Wissenschaftler in Forschung und Wirtschaft bequem zugänglich macht. Veröffentlicht werden dementsprechend in erster Linie mathematische Arbeiten über geeignete Methoden für Digitalrechner, jedoch werden auch Beiträge aus anderen Disziplinen (z. B. Informationstheorie, mathematische Logik) aufgenommen, soweit sie von Bedeutung für die Entwicklung der digitalen Rechentechnik sind.

Die Zeitschrift wird von einem Kreis namhafter numerischer Mathematiker aus Europa und den USA herausgegeben und erscheint in zwangloser Folge in Einzelheften, die zu Bänden zusammengefaßt werden. Bisher sind erschienen Bd. 1, Heft 1–5 und Bd. 2, Heft 1. K. SAMELSON (Mainz)

Handbuch der Physik. Encyclopedia of Physics. Hrsg. von S. FLÜGGE, Bd. 38/2: Neutronen und verwandte Gammastrahlprobleme. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959. VI, 868 S. u. 338 Fig. Gr.-8⁰. Gzl. DM 178.—.

Der vorliegende Band des Handbuches enthält nur zwei Artikel. Für den ersten und weitaus umfangreichsten (659 Seiten) mit dem Titel „Erzeugung und Verlangsamung von Neutronen" hat der Herausgeber einen der ersten Fachleute gewonnen, E. AMALDI, dessen Name schon aus der Frühzeit der Neutronenphysik nicht wegzudenken ist. Nach einer höchst interessanten historischen Einleitung werden ausführlich alle Kernreaktionen behandelt, die Neutronen liefern, dann wird sehr ausführlich auf die Verlangsamung von Neutronen eingegangen. Die Darstellung ist so eingehend, daß sie für alle diejenigen unersetzlich sein wird, die praktisch mit derartigen Problemen arbeiten müssen; für ein erstes Eindringen dürften nur einige Abschnitte dafür aber besonders wertvoll sein.

Der zweite Artikel von U. FANO, L. SPENCER und M. BERGER „Ausbreitung und Diffusion von γ-Strahlen" ist hier zweckmäßig aufgenommen, weil die Behandlung dieser Probleme weitgehend mit den entsprechenden bei Neutronen zusammenhängt und weil beide Gebiete für Reaktor-Fachleute von Wichtigkeit sind.

So wird auch dieser Band für eine große Gruppe von Wissenschaftlern ein Standardwerk darstellen.

A. FLAMMERSFELD (Göttingen)

Leybold Vakuum-Taschenbuch für Laboratorium und Betrieb. Hrsg. von K. DIELS und R. JAECKEL. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958. VIII, 270 S. u. 233 Abb. Gr.-8⁰. Gzl. DM 39.—.

Seit langem sind dem Physiker zusammenfassende Monographien über Vakuumtechnik in die Hand gegeben, die sowohl dem Studenten gute Dienste leisten als auch dem angehenden Vakuumfachmann zur Einführung in sein Fachgebiet dienen können. Es sei etwa an die Bücher von JAECKEL („Kleinste Drucke, ihre Erzeugung und Messung") oder von DUSHMAN ("Scientific Foundation of Vacuumtechnique") erinnert. — Der Fachmann jedoch, also der Vakuumphysiker und der Vakuumtechniker, der die Grundlagen seines Gebietes beherrscht, benötigt weniger derartige umfassende Berichte als eine ausführliche Sammlung von Unterlagen, die für den Bau und Betrieb von Vakuumanlagen erforderlich sind, möglichst übersichtlich in Tabellenform, als Formelsammlung oder als graphische Diagramme.

Es ist das Verdienst von K. DIELS und R. JAECKEL, in Verbindung mit der Firma Leybold ein derartiges Werk geschaffen zu haben, in dem der Vakuumphysiker die erforderlichen Daten in knapper, zeitsparender Form findet. Ein kurzer Überblick über den Inhalt des Buches zeigt dies deutlich. Nach einer Zusammenstellung der wichtigsten gaskinetischen Formeln und der allgemeinen Begriffe der Vakuumtechnik werden sehr erschöpfend die Richtlinien für die Auswahl von Vakuumpumpen dargelegt, wobei auch Probleme wie Gasballast, Absaugen von Dämpfen und Dampffallen besprochen werden. Ein Kapitel über Strömungswiderstände führt zu einer Darlegung des Vakuumzubehörs (Ventile, Flansche usw.) mit zahlreichen technischen Zeichnungen. Sodann werden Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten von Vakuum-Meßinstrumenten erörtert. Und nach einer Übersicht über Hochvakuumverfahren folgt das ausführlichste und sicherlich wichtigste Kapitel des Buches: Eine Besprechung der in der Vakuumtechnik vorkommenden Werkstoffe. Hier werden in sehr übersichtlichen Tabellen die mechanischen, elektrischen und natürlich vakuumtechnischen Eigenschaften aller wichtigen Werkstoffe aufgeführt, wie sie unseres Wissens noch in keinem Buch zusammengestellt worden sind. Je ein Kapitel über Getterung und Überschallströmungen beschließen den Hauptteil des Buches.

Es ist verständlich, daß in diesem Buch in erster Linie die Geräte der Firma Leybold besprochen werden; doch schränkt dies seinen Wert keineswegs ein, da das Wesentliche der besprochenen Gegenstände stets deutlich herausgestellt wird. — Vielleicht könnte das vorliegende Werk noch an Klarheit gewinnen, wenn die Bild- und Tabellenunterschriften etwas ausführlicher gehalten wären; man könnte dann in vielen Fällen allein mit Hilfe der Bildunterschriften die Figuren verstehen und benutzen, ohne erst zeitraubend nach den Erklärungen im Text suchen zu müssen.

Neben der knappen, übersichtlichen Form der sachlichen Kapitel zeichnet das Buch ein gut angeordnetes und außerordentlich ausführliches Literaturverzeichnis und ein sehr brauchbares Sachregister aus. Es scheint uns, daß sich das vorliegende Werk in Industrie und Forschung gleichermaßen viele Freunde erwerben wird.

K.-W. HOFFMANN (Göttingen)

Kukuk, Paul: Geologie, Mineralogie und Lagerstättenlehre. Dritte, völlig durchgesehene und erweiterte Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960. XVI, 354 S. u. 433 Abb. Gr.-8⁰. Gzl. DM 28.50.

Bei der Besprechung der 2. Auflage des Werkes [Naturwiss. **42**, 351 (1955)] wurde schon hervorgehoben, daß speziell für Absolventen von Berg- und Fachschulen ein gutes und handfestes Lehrbuch geboten wird, daß aber auch Interessierte benachbarter Disziplinen daraus gut eine erste Einführung in die Geowissenschaften, straff gefaßte Belehrung und mannigfache Anregungen gewinnen können. Viele ausgezeichnete Bilder und Schemaskizzen fördern das anschauliche Verständnis des natürlichen Geschehens, das durch die Worterklärung aller Fachausdrücke auch für Fernerstehende noch erleichtert wird.

Geblieben ist die Einteilung in die drei Hauptabschnitte und die Untergliederung in allgemeine (dynamische) Geologie und Erdgeschichte, allgemeine und spezielle Mineralogie und entsprechend auch bei der Lagerstättenlehre, die unter besonderer Berücksichtigung des deutschen Raumes abgehandelt wird. Der Text ist gründlich durchgearbeitet und an vielen Stellen den modernen Fortschritten angepaßt worden. Besonders aber an demonstrativen Abbildungen sind 35 neu hinzugekommen. So wird die erweiterte und ausgereifte 3. Auflage (innerhalb von 9 Jahren) zu den alten noch neue Freunde gewinnen, denn das sehr gut ausgestattete Buch erfüllt immer besser seinen Zweck, als erste Einführung in die Geowissenschaften zu dienen. H. BORCHERT (Clausthal)

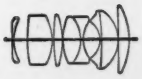
Berichtigung

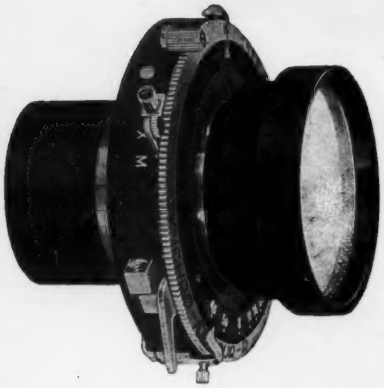
zu der Kurzen Originalmitteilung „2.4-Dinitrophenylhydrazone of Diacetylmonoxime: A New Sensitive Reagent for Cobalt" von V. D. ANAND und G. S. DESHMUKH, Naturwiss. **46**, 648 (1959). Auf Zeile 8 von unten muß es heißen: „Limit of idenfication: 0·1 µg Co".

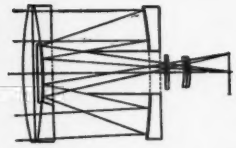
Herausgeber und verantwortlicher Redakteur: Professor Dr. Ernst Lamla, Göttingen. — Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. — Springer-Verlag OHG Berlin-Göttingen-Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg. — Printed in Germany

aus JENA

kommen Spezialobjektive für Wissenschaft und Forschung, deren Entwicklung und Herstellung einen ungemein hohen Leistungsstand voraussetzt







JENOPTIK JENA GmbH

für Aufnahmen im UV-Bereich: UV-Objektiv 4/60 mm mit Blendenvorwahl für Kleinbildformat 24 mm × 36 mm, Quarz-Steinsalz-Achromat 4,5/120 mm für das Mittelformat ● für Schirmbild- und Oszillographenaufnahmen, für die Kurzzeitphotographie: Röntgenobjektive ab Öffnung 1:0,85 für Format 24 mm × 24 mm bis 63 mm × 63 mm ● für Forschungsaufgaben, Zoologie, Expeditionen: Spiegellinsenobjektiv 4/500 mm, Auflösungsvermögen wie Spitzenobjektiv f = 50 mm für Kleinbildformat 24 mm × 36 mm

Vertrieb für die Bundesrepublik

Werner Jähnert, Göttingen

Generalvertretung der optischen Werke JENA

ZEISS IKON

Die neue Spitzencamera
für Ihre berufliche Praxis:

Contarex®

Mit der neuen CONTAREX wurde eine einäugige Spiegelreflexcamera geschaffen, die den höchsten Leistungsstand moderner Technik repräsentiert. Praktisch alle photographischen Aufgaben, die Ihr Beruf mit sich bringt, meistert diese Camera mit überlegener Präzision – und mit erstaunlich geringem Zubehör: Reproduktionen oder Nahaufnahmen bis zum Maßstab 1:1 und größer, sowie Weitwinkelaufnahmen bis zu 90° Bildwinkel sind nur einige Beispiele. Die Konstruktion der CONTAREX berücksichtigt bis ins letzte Detail eine schnelle und unkomplizierte Handhabung. Einige der wichtigsten CONTAREX-Vorzüge lassen sich hier nur im Telegrammstil andeuten:

- Sechs hochwertige ZEISS Objektive für den enormen Aufnahmebereich von 21 mm bis 250 mm Brennweite
- Nahaufnahmen mit Normalobjektiv ZEISS PLANAR 1:2/50 mm bis 30 cm vor der Filmebene ohne Vorsatzlinse
- Automatischer Ausgleich der Belichtungsverlängerung bei Aufnahmen im Nahbereich mit dem 35- und 50 mm Objektiv
- Gekuppelter Belichtungsmesser mit bisher unerreichter Empfindlichkeit
- Abnehmbares Lichtbegrenzungsfilter am Belichtungsmesser: Gewinn von vier Blendenstufen
- Schlitzverschluß bis 1/1000 Sekunde – erstmals Zeit und Blende mit Belichtungsmesser gekuppelt
- Rückschwenkspiegel: sofort nach dem Auslösen ist das Sucherbild wieder sichtbar
- Entfernung und Belichtung im großen Dreikomponenten-Sucher einzustellen und zu kontrollieren

CONTAREX, die rationelle Systemcamera für photographische Spitzenleistungen: mit ZEISS PLANAR 1:2/50 mm

DM 1356,-

® eingetragenes Warenzeichen der ZEISS IKON AG. - weltbekannt für Qualität, Präzision und Service.

ZEISS IKON

ein Schritt weiter als der Fortschritt